

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Celvapan suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion entier, cultivé sur cellule Vero, inactivé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal à virion entier, inactivé, contenant l'antigène de souche pandémique* :

A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* cultivée sur cellules Vero (lignée cellulaire continue d'origine mammifère)

** exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et aux décisions de l'Union Européenne en cas de pandémie.

Ceci est un récipient multidose. Voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prophylaxie de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les Recommandations Officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce vaccin grippal pandémique H1N1 a été autorisé sur la base de données obtenues avec le vaccin contenant l'antigène H5N1 auxquelles ont été ajoutées les données obtenues avec un vaccin contenant l'antigène H1N1. La rubrique « Données cliniques » sera mise à jour en fonction des nouvelles données qui seront obtenues.

Des données limitées de tolérance issues d'études cliniques sont disponibles pour Celvapan (H1N1) chez les adultes sains et les personnes âgées, ainsi que des données très limitées de tolérance chez les enfants (voir rubrique 4.4 et 4.8).

La décision d'administrer Celvapan (H1N1) dans chaque tranche d'âge définie ci-dessous doit prendre en compte l'ensemble des données cliniques disponibles avec une formulation de vaccin contenant l'antigène H5N1 ainsi que les caractéristiques de la maladie liée à la pandémie grippale actuelle.

Les recommandations posologiques sont fondées sur les données de tolérance et d'immunogénicité relatives à l'administration à J0 et J21 du vaccin dérivé de la souche A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) contenant 7,5 µg d'hémagglutinine (HA) chez les adultes y compris chez les personnes âgées.

Voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1.

Posologie

Adultes et sujets âgés

Une dose de 0,5 ml à une date déterminée.

Une seconde dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Enfants et adolescents âgés de 6 mois à 17 ans :

Il n'y a pas de données disponibles chez les enfants et les adolescents. Cependant, si la vaccination est jugée nécessaire, l'expérience des vaccins élaborés de manière similaire suggère que la dose administrée pour l'adulte semble être adaptée.

La dose utilisée doit prendre en compte l'ensemble des données et les caractéristiques de la maladie liée à la pandémie grippale actuelle.

Enfants de moins de 6 mois :

La vaccination n'est actuellement pas recommandée dans cette tranche d'âge.

Pour plus d'informations, voir rubriques 4.8 et 5.1.

Lorsque Celvapan est utilisé pour la première dose, il est recommandé de terminer le schéma de vaccination avec Celvapan (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'immunisation doit être réalisée par voie intramusculaire de préférence dans le muscle deltoïde ou dans la face antérolatérale de la cuisse, en fonction de la masse musculaire.

4.3 Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital) à l'un des constituants du vaccin ou aux résidus à l'état de traces (par exemple formaldéhyde, benzonase, saccharose). Si la vaccination est jugée nécessaire, l'équipement médical de réanimation doit être immédiatement disponible en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'administration de ce vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la (aux) substance(s) active(s), à l'un des excipients ou résidus à l'état de traces tels que formaldéhyde, benzonase ou saccharose doit faire l'objet de précautions.

Des réactions d'hypersensibilité et notamment d'anaphylaxie ont été signalées suite à l'administration de Celvapan (voir rubrique 4.8). Ces réactions ont été observées chez des patients ayant des antécédents d'allergies multiples et des patients sans allergie connue.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, la vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.

Celvapan ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Il n'y a pas de données concernant l'administration de Celvapan par voie sous-cutanée. Aussi, les professionnels de santé doivent donc évaluer les bénéfices et les risques potentiels liés à l'administration de ce vaccin chez des personnes présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation qui contre-indiquerait l'injection intramusculaire, sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques de saignement.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

Il n'y a pas de données de tolérance, d'immunogénicité ou d'efficacité permettant d'interchanger Celvapan avec d'autres vaccins pandémiques H1N1.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il n'existe aucune donnée sur la co-administration de Celvapan avec d'autres vaccins. Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est envisagée, les injections doivent être pratiquées sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le virus T-Lymphotrope Humain de type 1 (HTLV-1) peuvent être observées. Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6 Grossesse et allaitement

Il n'y a actuellement aucune donnée disponible concernant l'utilisation de Celvapan pendant la grossesse. Les données chez les femmes enceintes vaccinées avec différents vaccins grippaux saisonniers inactivés sans adjuvant ne suggèrent pas de malformations, ou de toxicité fœtale ou néonatale.

Les études sur l'animal avec Celvapan n'indiquent pas de reprotoxicité (voir rubrique 5.3).

Si cela est jugé nécessaire, l'administration de Celvapan pendant la grossesse peut être envisagée, en prenant en compte les recommandations officielles.

Celvapan peut être administré chez les femmes qui allaitent.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certains effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- Essais cliniques avec le vaccin prototype H5N1

Lors d'essais cliniques avec le vaccin prototype utilisant une souche H5N1 (voir rubrique 5.1) chez 3576 adultes (3116 âgés de 18 à 59 ans et 460 de 60 ans et plus), les effets indésirables suivants ont été évalués par l'investigateur comme probablement liés au vaccin. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère, de courte durée et qualitativement similaires à ceux induits par les vaccins grippaux. Les effets indésirables étaient moins nombreux lors de la deuxième dose du vaccin que lors de la première dose. L'effet indésirable le plus fréquent était une douleur au point d'injection, généralement légère.

Les événements indésirables rapportés au cours des essais cliniques réalisés avec le vaccin prototype sont listés ci-dessous (voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur les vaccins prototypes).

Les événements indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes.

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les événements indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Infections et infestations

Fréquent : rhinopharyngite

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : lymphadénopathie

Affections psychiatriques

Peu fréquent : insomnie, agitation

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées, sensation vertigineuse

Peu fréquent : somnolence, dysesthésie, paresthésie

Affections oculaires

Peu fréquent : conjonctivite

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquent : vertiges

Peu fréquent : perte soudaine de l'audition

Rare : douleur auriculaire

Affections vasculaires

Peu fréquent : hypotension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : douleur pharyngo-laryngienne

Peu fréquent : dyspnée, toux, rhinorrhée, congestion nasale, gorge sèche

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales hautes)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : hyperhidrose

Peu fréquent : éruption cutanée, prurit, urticaire

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : arthralgies, myalgies

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : douleur au point d'injection

Fréquent : pyrexie, frissons, fatigue, malaise, induration, érythème, gonflement et hémorragie au point d'injection

Peu fréquent : irritation au point d'injection

Rare : gêne aux mouvements du membre vacciné

- Essais cliniques avec Celvapan (H1N1)

Les données préliminaires et limitées de tolérance après la première et seconde dose au cours d'essais cliniques menés chez des adultes âgés de plus de 18 ans (N=408) et après la première dose chez des enfants âgés de 9 à 17 ans (N=101), de 3 à 8 ans (N=24) et de 6 à 35 mois (N=21), réalisés sur deux dosages (3,5µg ou 7,5µg) de Celvapan H1N1v, suggèrent un profil de tolérance comparable à celui rapporté avec les vaccins grippaux de souche H5N1.

- Surveillance après commercialisation

Celvapan H1N1

Les réactions indésirables suivantes ont été observées au cours de la surveillance après commercialisation chez l'adulte et l'enfant vaccinés avec Celvapan H1N1.

La fréquence de ces réactions indésirables n'est pas connue.

Affections du système immunitaire

Réaction anaphylactique*, Hypersensibilité*

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Angiooedème

*Ces réactions se sont manifestées par une détresse respiratoire, une hypotension, une tachycardie, une tachypnée, une cyanose, de la fièvre, des bouffées congestives, un angiooedème et un urticaire.

Vaccins trivalents interpandémiques

Au cours de la surveillance après commercialisation des vaccins trivalents interpandémiques cultivés sur œufs, les effets indésirables graves suivants ont été rapportés :

Peu fréquent :

Réactions cutanées généralisées.

Rare :

Névralgie, paresthésie, convulsions, thrombocytopénie transitoire.

Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc anaphylactique ont été rapportées.

Très rare :

Vascularite avec atteinte rénale transitoire.

Troubles neurologiques, tels qu'encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, code ATC J07BB01

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été octroyée à ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA) réexaminera régulièrement toute nouvelle information qui sera disponible, et ce Résumé des Caractéristiques du Produit sera mis à jour si nécessaire.

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec les vaccins prototypes utilisant une souche H5N1 administrés selon un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux des virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et la population cible à vacciner est immunologiquement naïve pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie vaccinale à recommander pour le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinentes pour les vaccins pandémiques.

Réponse immunitaire contre A/Vietnam/1203/2004

Deux études cliniques ont évalué l'immunogénicité du vaccin sans adjuvant contenant 7,5 µg d'hémagglutinines de la souche A/Vietnam/1203/2004 chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=312) et des adultes âgés de 60 ans et plus (N=272) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours.

Après primovaccination, les taux de séroprotection et de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés pour les anticorps inhibant l'hémagglutinine (anti-HA), par hémolyse radiale simple (SRH) chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes âgés de 60 ans et plus ont été les suivants :

Test SRH	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroprotection*	55,5 %	65,4 %	57,9 %	67,7 %
Taux de séroconversion**	51,3 %	62,1 %	52,4 %	62,4 %
Facteur de séroconversion***	3,7	4,8	3,6	4,6

* surface SRH ≥ 25 mm²
** surface SRH ≥ 25 mm² (si l'échantillon de référence est négatif) ou hausse de 50 % dans la surface SRH si l'échantillon de référence > 4 mm²
*** hausse des moyennes géométriques

Après la première injection, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants ≥ 20 , le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par microneutralisation (MN), chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes âgés de 60 ans et plus, ont été les suivants :

Test MN	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	49,4 %	73,0 %	54,4 %	74,1 %
Taux de séroconversion**	39,1 %	61,9 %	14,3 %	26,7 %
Facteur de séroconversion***	3,4	4,7	2,1	2,8

* titre MN ≥ 20
** \geq quadruplement du titre MN
*** hausse des moyennes géométriques

Réaction immunitaire croisée contre des souches H5N1 hétérologues

Dans l'étude de phase III chez des adultes (N=265) et des adultes âgés (N=270) après injection du vaccin à souche A/Vietnam/1203/2004, le pourcentage de sujets présentant des anticorps neutralisants contre la souche hétérologue mesurés par MN (titre ≥ 20) a été le suivant :

Testé contre	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Jour 42 ^a	Jour 180	Jour 42 ^a	Jour 180
Taux de séroneutralisation*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* titre MN ≥ 20
a 21 jours après la 2^{ème} dose

Dans une étude de doses chez des adultes de 18 à 45 ans étudiant différents dosages de vaccins souche A/Vietnam/1203/2004 avec et sans adjuvant, les pourcentages de sujets présentant des titres en anticorps neutralisants ≥ 20 , des taux de séroconversion et le facteur de séroconversion pour les anticorps neutralisants contre la souche hétérologue mesurés par MN chez les adultes ayant reçu une formulation à 7,5 μg sans adjuvant (N=42) ont été les suivants :

Testé contre	Souche A/Indonesia/05/2005	
	Jour 42 ^a	Jour 180
Taux de séroneutralisation*	45,2 %	33,3 %
Taux de séroconversion**	31,0 %	21,4 %
Facteur de séroconversion***	3,2	2,5

* titre MN ≥ 20
** \geq quadruplement du titre MN
*** hausse des moyennes géométriques
a 21 jours après la 2^{ème} dose

Persistance des anticorps et dose de rappel avec des souches de vaccins homologues et hétérologues

Deux études cliniques ont évalué la persistance des anticorps après injection du vaccin sans adjuvant contenant 7,5 μg d'hémagglutinines issues de la souche A/Vietnam/1203/2004 chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=285) et une étude clinique chez des adultes âgés de 60 ans et plus (N=258) jusqu'à 6 mois après le début du schéma de primovaccination. Les résultats indiquent une baisse globale des niveaux d'anticorps au cours du temps. Aucune donnée n'est encore disponible pour des délais plus longs (12 et 24 mois).

Taux de séroprotection*/ séroneutralisation**	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Test SRH	Test MN	Test SRH	Test MN
6 ^{ème} mois	28,1 %	37,9 %	26,7 %	40,5 %

* surface SRH $> 25 \text{ mm}^2$
** titre MN > 20

A ce jour, une dose de rappel avec des vaccins contenant des souches homologues et hétérologues a été administrée lors de l'étude de phase III, 6 mois après la première injection de deux doses du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004. Deux dosages (3,75 μg et 7,5 μg) des vaccins souche A/Vietnam/1203/2004 et A/Indonesia/05/2005 ont été étudiés pour la dose de rappel.

Les titres séroprotecteurs déterminés par SRH contre la souche homologue (A/Vietnam/1203/2004) ont été observés chez 65,5 % des adultes âgés de 18 à 59 ans et chez 59,4 % des adultes de 60 ans et plus, 21 jours après l'administration d'une dose de rappel de 7,5 μg du vaccin souche A/Vietnam. Vingt-et-un jours après l'administration d'une dose de rappel de 7,5 μg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, une réaction croisée contre la souche A/Vietnam a été obtenue chez 69,0 % des adultes âgés de 18 à 59 ans et 40,6 % des adultes de 60 ans et plus.

La réponse en anticorps mesurée par MN 21 jours après injection de la dose de rappel était généralement légèrement supérieure avec le vaccin à souche A/Indonesie/05/2005 qu'avec le vaccin à souche A/Vietnam/1203/2004. Les taux de séroneutralisation (titres MN \geq 20) 21 jours après l'administration d'une dose de rappel de 7,5 μ g des vaccins à souche A/Vietnam et A/Indonesie, testés contre les souches homologues et hétérologues, ont été les suivants :

Dose de rappel à 6 mois	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Dose de 7,5 μ g avec le vaccin souche A/Vietnam			
Testé contre	A/Vietnam	A/Indonesie	A/Vietnam	A/Indonesie
Taux de séroneutralisation*	86,2 %	65,5 %	64,5 %	54,8 %
	Dose de 7,5 μ g avec le vaccin souche A/Indonesie			
Taux de séroneutralisation*	86,2 %	93,1 %	65,6 %	71,9 %

* titre MN \geq 1:20

Une autre étude a évalué une dose de rappel de 7,5 μ g contenant la souche hétérologue A/Indonesie/05/2005, administrée 12 à 15 mois après la première injection de 2 doses de différents dosages du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 avec ou sans adjuvant chez des adultes âgés de 18 à 45 ans. Chez les adultes ayant reçu la formulation à 7,5 μ g sans adjuvant lors de la première injection (N = 12), les taux de séroprotection mesurés par SRH 21 jours après injection de la dose de rappel étaient de 66,7 % et 83,3 %, et le pourcentage de sujets présentant un titre d'anticorps neutralisants \geq 20 contre les souches A/Indonesie homologues et A/Vietnam hétérologues, étaient respectivement de 100 % et 91,7 %.

Aucune donnée clinique n'est disponible chez les sujets âgés de moins de 18 ans.

Informations provenant d'études non cliniques

Baxter a produit un candidat vaccin à virus entier inactivé de type sauvage A/H1N1 basé sur la souche A/California/07/2009 du virus de la grippe H1N1 avec un volume de fermentation BPF de 100 l. L'immunogénicité de ce candidat vaccin A/H1N1 pandémique, produit en conformité au procédé BPF final à grande échelle établi précédemment pour les candidats vaccins H5N1, a été évaluée dans une étude dose-réponse chez la souris. Des groupes de dix souris femelles CD1 ont été immunisés par voie sous-cutanée, deux fois, à trois semaines d'intervalle à l'aide de l'une des six doses de candidat vaccin A/H1N1 pandémique (de 3,75 μ g à 0,0012 μ g d'hémagglutinine). Le candidat vaccin A/H1N1 pandémique s'est révélé immunogène chez la souris par l'obtention de titres jusqu'à 160 trois semaines après la première immunisation, mesurée par le test d'inhibition de l'hémagglutination (IH), et jusqu'à 5120 trois semaines après la seconde dose. Une relation dose-réponse a été constatée dès la première immunisation et le titre des anticorps anti-H1N1 a augmenté après la deuxième immunisation administrée trois semaines après la première. La dose efficace à 50 % (c'est-à-dire, la dose induisant un titre d'inhibition de l'hémagglutination d'au moins 1:40 chez la moitié des souris immunisées) s'est avérée être de 300 ng pour une immunisation unique et de 7 ng pour le sérum recueilli trois semaines après la deuxième immunisation.

L'efficacité protectrice du vaccin prototype utilisant une souche H5N1 en termes de morbidité et de mortalité provoquées par des doses mortelles de virus de la grippe aviaire H5N1 hautement pathogène a été évaluée non cliniquement chez des furets après infection d'épreuve. Deux études ont été menées avec le vaccin H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ou A/Indonesie/05/2005.

Dans une étude, 16 furets ont été répartis en deux cohortes et vaccinés les jours 0 et 21 avec 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ou un vaccin factice. Tous les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 à une dose élevée de la souche A/Vietnam/1203/2004 hautement virulente, puis surveillés pendant 14 jours. Les furets vaccinés avec la dose de 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ont présenté un taux élevé de séroconversion. Le vaccin A/Vietnam/1203/2004 a protégé contre un challenge homologue, comme en témoignent le taux de survie de 100 %, la perte de poids réduite, la hausse de température moins forte et plus courte, la baisse moins marquée de la numération lymphocytaire et la réduction de l'inflammation et de la nécrose du cerveau et du bulbe olfactif de la cohorte vaccinée, en comparaison avec la cohorte témoin. Tous les animaux témoins ont succombé à l'infection.

Dans une deuxième étude, 66 furets ont été répartis en 6 cohortes de 11 animaux et vaccinés les jours 0 et 21 avec 3,75 µg ou 7,5 µg du vaccin Indonesia ou un vaccin factice. Les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 avec une dose élevée de la souche A/Indonesia/05/2005 (H5N1) de clade 2 ou de la souche A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) de clade 1, puis surveillés pendant 14 jours. Le vaccin A/Indonesia/05/2005 s'est révélé être efficace, avec un taux de survie de 100 %, une incidence réduite de la fièvre, une perte de poids limitée, une charge virale diminuée et une réduction des changements hématologiques (leucopénie et lymphopénie) chez les cohortes vaccinées après un challenge homologue. De même, le vaccin A/Indonesia/05/2005 était efficace contre un challenge hétérologue, avec un taux de survie dépendant du dosage du vaccin chez les cohortes vaccinées en comparaison avec la cohorte témoin. Comme avec le challenge homologue, la vaccination contre un challenge hétérologue a réduit la charge virale et les changements hématologiques (leucopénie) associés à une infection par un virus hautement pathogène de la grippe aviaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des données non cliniques obtenues avec le vaccin pandémique utilisant une souche H5N1 ont montré des altérations des taux d'enzymes hépatiques et de calcium dans des études de toxicité en administration répétée chez les rats. Aucune altération de la fonction hépatique de ce genre n'a été constatée à ce jour dans des études cliniques sur l'homme. Les altérations du métabolisme du calcium n'ont pas encore été étudiées dans des études cliniques sur l'homme.

Des études sur la reproduction menées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs sur la fertilité des femelles, ni de toxicité embryo-fœtale, pré et postnatale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trométamol
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Polysorbate 80

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 an.

Le produit doit être utilisé immédiatement après la première ouverture. Toutefois, la stabilité physique et chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 3 heures à température ambiante.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension (10 doses de 0,5 ml) en flacon (verre de type 1) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle). Boîte de 20 flacons multidoses.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée dans une seringue pour injection.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienne
Autriche

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/08/506/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

04/03/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance d'origine biologique

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

Celvapan ne peut être commercialisé que si une pandémie de grippe a été déclarée officiellement par l'OMS/EU et à la condition que le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché de Celvapan prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée.

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

- Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra se mettre d'accord avec les États Membres sur les mesures visant à faciliter l'identification et la traçabilité du vaccin pandémique A/H1N1 administré à chaque sujet afin de minimiser les erreurs médicamenteuses et d'aider les sujets vaccinés et les professionnels de santé à rapporter les réactions indésirables. Ceci peut inclure la mise à disposition par le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché d'étiquettes autocollantes comportant le nom de marque et le numéro de lot fournies avec chaque boîte de vaccin.
- Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra se mettre d'accord avec les États Membres sur les mécanismes permettant aux sujets vaccinés et aux professionnels de santé d'avoir un accès permanent aux informations mises à jour relatives à Celvapan.

- Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra se mettre d'accord avec les États Membres sur la mise à disposition d'une communication ciblée pour les professionnels de santé relative :
 - au mode de préparation du vaccin avant administration.
 - à la nature des événements indésirables à notifier en priorité c'est à dire les réactions d'évolution fatale, les réactions mettant en jeu le pronostic vital, les réactions sévères inattendues, les effets indésirables d'intérêt spécifique (AESI).
 - aux données minimales devant être transmises dans les rapports de sécurité individuels, y compris le nom de marque, le fabricant de vaccin et le numéro de lot pour faciliter l'évaluation et l'identification du vaccin administré à chaque sujet.
 - Procédure de notification des réactions indésirables si un système de notification spécifique a été mis en place.

- **AUTRES CONDITIONS**

Libération officielle des lots

Conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/CE modifiée, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire public ou un laboratoire désigné à cet effet.

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance, comme décrit dans la version 1.16 (datant du 12 août 2009) présentée dans le Module 1.8.1. du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché, est en place et fonctionne avant que le produit soit mis sur le marché et pendant toute la durée d'utilisation du produit.

Soumission de PSUR pendant la pandémie de grippe :

Pendant une période de pandémie, la fréquence de soumission de rapports périodiques de sécurité spécifiée à l'article 24 du Règlement (CE) n° 726/2004 ne sera pas adaptée pour la surveillance de la tolérance du vaccin pandémique pour lequel un haut niveau d'exposition est prévu sur une courte période. Une telle situation nécessite une notification rapide des informations relatives à la tolérance car elles peuvent avoir des conséquences importantes sur le rapport bénéfice/risque lors d'une pandémie. Une analyse rapide des informations cumulatives de tolérance, compte tenu de l'étendue de l'exposition, sera capitale pour les décisions réglementaires et une protection de la population à vacciner.

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra soumettre sur une base mensuelle un PSUR simplifié dont le calendrier, le format et le contenu sont définis par les recommandations du CHMP relatives au plan de pharmacovigilance (inclus dans le dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'un vaccin grippe pandémique (EMEA/359381/2009) partie « Plan de Gestion du Risque » et ses mises à jour ultérieures.

Plan de Gestion du Risque

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à réaliser les études et les activités de pharmacovigilance supplémentaires détaillées dans le Plan de Pharmacovigilance, tel qu'accepté dans la version 002 (datant du 2 septembre 2009) du Plan de Gestion des Risques (PGR) présenté dans le Module 1.8.2. du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché et les mises à jour ultérieures du PGR adoptée par le CHMP.

C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit mener à son terme le programme d'études suivant, selon le calendrier indiqué, dont les résultats serviront de base pour la réévaluation continue du rapport bénéfice/risque.

Clinique	Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à fournir des rapports résumés des études suivantes réalisées chez les enfants : - après la seconde dose : tolérance et immunogénicité	12 Février 2010
Clinique	Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à fournir les résultats des études d'efficacité réalisées en conformité avec les protocoles d'études publiés par l'ECDC.	Les résultats des études seront fournis dans les 2 semaines suivant leur disponibilité.
Pharmacovigilance	Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché conduira une étude de cohorte prospective de sécurité chez au moins 9000 patients de différents groupes d'âge, incluant des sujets immunodéprimés, conformément au protocole soumis avec le Plan de Gestion de Risque. Les analyses des effets « Observés/Attendus » seront réalisées.	Les résultats intermédiaires et finaux seront soumis en conformité avec le protocole.
Pharmacovigilance	Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à fournir les résultats de l'étude issue d'un registre de grossesses.	Les résultats seront fournis dans un PSUR simplifié.
Pharmacovigilance	Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à établir rapidement le mécanisme d'investigation de tout problème pouvant survenir concernant la sécurité et l'efficacité qui pourrait modifier le rapport bénéfice-risque du vaccin.	Se mettre d'accord avec l'EMA dans le mois qui suit la décision de la Commission approuvant la variation sur le schéma des études complémentaires pour ré-évaluer le rapport bénéfice-risque.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**EMBALLAGE EXTERIEUR****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Celvapan suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion entier, cultivé sur cellule Vero, inactivé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Vaccin grippal à virus entier, inactivé, contenant l'antigène de souche pandémique* :

A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* cultivée sur cellules Vero (lignée cellulaire continue d'origine mammifère)

** exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Trométamol,
chlorure de sodium,
eau pour préparations injectables,
polysorbate 80.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
20 flacons multidoses (10 doses par flacon – 0,5 ml par dose)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire.
Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.
Agiter avant emploi.
Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intravasculaire.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienne
Autriche

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/08/506/001

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE POUR LE FLACON DE 10 DOSES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Celvapan suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion entier, cultivé sur cellule Vero, inactivé)

Voie intramusculaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

Agiter avant emploi

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Flacon multidose (10 doses de 0,5 ml par flacon)

6. AUTRES

Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

BAXTER AG
A-1221 Vienne
Autriche

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

CELVAPAN suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion entier, cultivé sur cellule Vero, inactivé)

Pour avoir des informations les plus mises à jour possible veuillez consulter le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

Dans cette notice

1. Qu'est-ce que Celvapan et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Celvapan
3. Comment est administré Celvapan
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Celvapan
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE CELVAPAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Celvapan est un vaccin pour prévenir la grippe pandémique.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît toutes les quelques décennies et qui se répand rapidement à travers le monde. Les symptômes d'une grippe pandémique sont similaires à ceux d'une grippe saisonnière mais peuvent être plus sévères.

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, le système immunitaire (le système de défense naturel de l'organisme) fabrique sa propre protection (anticorps) contre la maladie. Aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR CELVAPAN

Vous ne devez pas recevoir Celvapan

- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique soudaine menaçant le pronostic vital à l'un des composants de Celvapan ou à tout autre composant pouvant être présents à l'état de traces tel que formaldéhyde, benzonase, saccharose.
Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue. Toutefois, en cas de pandémie, la vaccination peut être recommandée dans votre cas sous réserve qu'un traitement médical adapté soit disponible immédiatement en cas de réactions allergiques.

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant d'avoir le vaccin.

Faites attention avec Celvapan

- Si vous avez présenté une réaction allergique autre qu'une réaction allergique soudaine menaçant le pronostic vital, à l'un des composants contenu dans le vaccin, au formaldéhyde, benzonase, ou au saccharose. (voir rubrique 6. Informations supplémentaires).
- Si vous avez une infection sévère accompagnée d'une température élevée (plus de 38°C). Si c'est le cas, alors votre vaccination sera normalement reportée jusqu'à ce que vous sentiez mieux. Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais votre médecin ou votre infirmier/ère déterminera si vous pouvez être vacciné avec Celvapan.
- Si vous devez passer des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus. Durant les premières semaines après une vaccination avec Celvapan, les résultats de ces tests peuvent être faux. Prévenez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné par Celvapan.

Dans tous les cas, **PARLEZ-EN A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE INFIRMIER(E)**, car la vaccination pourrait ne pas être recommandée ou devrait être retardée.

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez des problèmes de saignement ou si vous avez facilement des bleus.

Des réactions allergiques (y compris anaphylaxie) ont été observées après l'administration de Celvapan (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment un autre vaccin, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Il n'existe pas de données sur l'administration de Celvapan en même temps que d'autres vaccins. Toutefois, si cela ne peut être évité l'autre vaccin devra être administré dans un autre membre. Dans ce cas, vous devez savoir que les effets indésirables éventuels peuvent être alors plus intenses.

Grossesse et allaitement

Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte, ou si vous pensez l'être ou si vous envisagez de l'être, Vous devez discuter avec votre médecin pour savoir si vous devez recevoir Celvapan.

Le vaccin peut être utilisé lorsque vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains effets mentionnés dans la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels » peuvent affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. COMMENT EST ADMINISTRE CELVAPAN

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera le vaccin sur la base des recommandations officielles.

Le vaccin sera injecté dans un muscle (habituellement dans le haut du bras).

Adultes et sujets âgés

Une dose (0,5 ml) du vaccin vous sera administrée.

Une seconde dose du vaccin doit être injectée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Enfants et adolescents âgés de 6 mois à 17 ans

S'il est considéré que vous ou votre enfant ait besoin d'être vacciné, vous/il/elle pourra recevoir une dose de 0,5 ml de vaccin et une seconde dose de 0,5 ml au moins trois semaines plus tard.

Enfants âgés de moins de 6 mois

La vaccination n'est actuellement pas recommandée dans cette tranche d'âge.

Lorsque Celvapan est administré pour la première dose, il est recommandé d'utiliser Celvapan (et non un autre vaccin contre H1N1) pour terminer le schéma de vaccination.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Celvapan est susceptible de provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des réactions allergiques peuvent survenir après la vaccination et dans de rares cas celles-ci peuvent, conduire à un choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitements d'urgence pour de tels cas.

Dans les études cliniques réalisées avec un vaccin similaire, la plupart des effets indésirables a été de nature modérée et de courte durée. Ils sont généralement semblables à ceux observés avec le vaccin grippal saisonnier. Les effets indésirables étaient moins nombreux avec la deuxième injection qu'avec la première. L'effet indésirable le plus fréquent était une douleur au point d'injection, qui était généralement légère.

La fréquence d'effets indésirables possibles listée ci-dessous est définie selon la convention suivante :

très fréquent (affecte plus de 1 patient sur 10)

fréquent (affecte 1 à 10 patients sur 100)

peu fréquent (affecte 1 à 10 patients sur 1000)

rare (affecte 1 à 10 patients sur 10000)

très rare (affecte moins de 1 patient sur 10000)

- Effets indésirables observés avec Celvapan (H5N1)

Les effets indésirables listés ci-dessous sont survenus lors d'études cliniques avec Celvapan (H5N1) chez les adultes, incluant les personnes âgées :

Très fréquent :

- douleur au point d'injection

Fréquent :

- écoulement nasal et mal de gorge,
- mal de tête, sensation vertigineuse, vertige (mal des transports),
- transpiration excessive,
- douleurs articulaires ou musculaires,
- frissons, sensation de fatigue, malaise général (sensation de ne pas se sentir bien), fièvre,
- durcissement de la peau, rougeur, gonflement ou bleu au point d'injection.

Peu fréquent :

- engourdissement picotement cutané ou sensation de picotement cutané,
- gorge sèche,
- gonflement des ganglions,
- insomnie (troubles du sommeil), agitation,
- troubles de la perception du toucher, de la douleur, du chaud et du froid, somnolence,
- conjonctivite (inflammation de l'œil),
- perte soudaine de l'audition,

- baisse de la tension artérielle,
- essoufflement, toux, congestion du nez,
- nausée, vomissements, diarrhée et douleur d'estomac,
- éruption cutanée, démangeaison,
- irritation au point d'injection.

Rare :

- douleur auriculaire, gêne aux mouvements du membre vacciné

Ces effets indésirables disparaissent généralement sans traitement en 1 à 2 jours. Si ceux-ci persistent, CONSULTEZ VOTRE MEDECIN.

D'après des essais cliniques en cours, après l'administration d'une première dose de Celvapan (H1N1) chez un nombre limité d'adultes, de personnes âgées et d'enfants, des événements indésirables similaires à ceux précédemment rapportés avec le vaccin Celvapan (H5N1) ont été observés dans les premiers jours après la vaccination.

- Effets indésirables de Celvapan H1N1 observés au cours du programme de vaccination contre la grippe pandémique

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus avec Celvapan H1N1 chez les adultes et enfants au cours du programme de vaccination contre la grippe pandémique.

Réactions allergiques, notamment des réactions anaphylactiques entraînant une baisse importante de la pression artérielle, qui, non traitée, pourrait conduire à un choc.

Tuméfaction des tissus sous cutanés.

- Effets indésirables observés avec les vaccins grippaux administrés régulièrement chaque année

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus dans les jours ou les semaines suivant la vaccination annuelle avec les vaccins grippaux saisonniers. Ces effets indésirables sont susceptibles de survenir avec Celvapan.

Peu fréquent :

- Réactions cutanées généralisées y compris, urticaire

Rare :

- Réactions allergiques pouvant conduire à une baisse sévère de la pression artérielle qui, si elle n'est pas traitée, peut conduire à choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitement d'urgence pour de tels cas.
- Convulsions.
- Douleurs sévères pulsatiles ou lancinantes le long d'un ou plusieurs nerfs.
- Taux sanguin anormalement bas de plaquettes, pouvant entraîner des saignements ou des bleus.

Très rare :

- vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins pouvant entraîner des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et des problèmes au niveau du rein).
- troubles neurologiques telles qu'encéphalomyélite (inflammation du système nerveux central), névrite (inflammation des nerfs) et un type de paralysie connue sous le nom de Syndrome de Guillain-Barré.

Si un de ces effets indésirables apparaît, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER CELVAPAN

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Celvapan après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Celvapan

Substance active :

Vaccin grippal à virion entier, inactivé, contenant l'antigène de souche pandémique* :

A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* cultivée sur cellules Vero (lignée cellulaire continue d'origine mammifère)

** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'UE en cas de pandémie.

Autres composants :

Les autres composants sont : trométamol, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, polysorbate 80.

Qu'est ce que Celvapan et contenu de l'emballage extérieur

Celvapan est un liquide blanchâtre, opalescent et translucide.

Une boîte de Celvapan contient 20 flacons multidoses de 5 ml de suspension pour injection (10 doses).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienne
Autriche

Fabricant :

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

България

ТП Бакстер АД
ул. Рачо Димчев 4
София 1000
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Népfürdő u. 22.
H-1138 Budapest
Tel.: +361 202 19 80

Česká republika

Baxter Czech spol.s r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel.: + 44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerød
Tlf: + 45 48 16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel: + 31 30 2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
D-85716 Unterschleißheim
Tel: + 49 89 31701-0

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0484 Oslo
Tlf: + 47 22 58 4800

Eesti

AS Oriola
Kungla 2
EE-76505 Saue
Tel.: + 372 6 515 100

Österreich

Baxter Vertriebs GmbH
Landstraßer Hauptstraße 99 /Top 2A
A-1031 Wien
Tel.: +43 1 71120 0

Ελλάδα

Baxter (Hellas) E.P.E.
Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνόδωρου
Ηλιοπούλη
GR-163 41 Αθήνα
Τηλ.: +30-210-99 87 000

Polska

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: + 48 22 4883 777

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E- 46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel: + 34 96 2722800

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel: + 351 21 925 25 00

France

Baxter
6, avenue Louis Pasteur
F-78310 Maurepas
Tél : + 33 1 3461 5050

România

FARMACEUTICA REMEDIA S.A.
78 Metalurgiei Blv., 4th district
041836 Bucharest, ROMANIA
Tel.: + 40-21-321 1640

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL-Blackrock, Dublin
Tel: + 44 1635 206345

Ísland

Icepharma hf.
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Sími: + 354 540 80-00

Italia

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
I-00144 Roma
Tel: + 39 06 324911

Κύπρος

Baxter (Hellas) E.Π.Ε.
Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνοδώρου
Ηλιούπολη
GR-163 41 Αθήνα
Τηλ.: +30-210-99 87 000

Latvija

Baxter AG Latvijas filiāle
Dzelzavas iela 117
LV 1021 RĪGA
Tel.: +371 67784784

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Žukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: + 370 5 269 16 91

Slovenija

Baxter d.o.o.
Železna cesta 18
1000 Ljubljana
Tel.: + 386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dúbravská cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel: + 421 2 59418455

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel: + 358 9 8621111

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
Box 63
S-164 94 Kista
Tel: + 46 8 6326400

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel: + 44 1635 206345

Cette notice a été approuvée en

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera régulièrement toute nouvelle information sur ce médicament, et cette notice sera mise à jour si nécessaire.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Avant administration, il convient de laisser le vaccin atteindre la température ambiante et de bien agiter le flacon.

Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée dans une seringue pour injection.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux réglementations locales.