

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Focetria suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

Influenzavaccin H1N1v (oppervlakteantigen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oppervlakteantigenen van influenzavirus (haemagglutinine en neuraminidase)* afgeleid van de volgende stam:

Van A/California/07/2009 (H1N1) afgeleide stam gebruikt NYMC X-181 7,5 microgram** per dosering van 0,5ml

* in eieren gekweekt

** uitgedrukt in microgram haemagglutinine.

Adjuvans MF59C.1 bevat:

| | |
|--------------------|-----------------|
| squaleen | 9,75 milligram |
| polysorbaat 80 | 1,175 milligram |
| sorbitaantrioleaat | 1,175 milligram |

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie, in voorgevulde spuit.

Melkwitte vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van influenza veroorzaakt door het A (H1N1v) 2009 virus (zie rubriek 4.4).

Influenzavaccin Focetria dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële richtlijnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen doses houden rekening met de veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens uit klinisch onderzoek bij gezonde proefpersonen..

Er zijn geen gegevens bekend voor kinderen jonger dan 6 maanden (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Dosering:

Volwassenen (18-60 jaar):

Eén dosis van 0,5ml op een bepaalde datum.

Immunogeniciteitsgegevens die werden verkregen drie weken na de toediening van een dosis Focetria H1N1v tonen aan dat een enkele dosis voldoende is.

Indien er een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Ouderen (>60 jaar):

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum.

Een tweede dosis van het vaccin moet worden toegediend na een interval van minstens drie weken.

Kinderen en jongeren tussen 3 en 17 jaar:

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum.

Immunogeniciteitsgegevens die werden verkregen drie weken na de toediening van een dosis Focetria H1N1v tonen aan dat een enkele dosis voldoende is. Indien er een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van minstens drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Kinderen van 6 maanden tot 35 maanden:

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum.

De immuniteitsreactie neemt toe na toediening van een tweede dosis, na een interval drie weken.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

Op dit moment wordt vaccinatie niet aanbevolen voor deze leeftijdsgroep.

Personen die een eerste dosis Focetria krijgen, wordt aanbevolen de vaccinatierreeks ook af te maken met Focetria H1N1v (zie rubriek 4.4).

Bij het toedienen van een tweede dosis moet de informatie die in de rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1 wordt gegeven, in overweging worden genomen

Wijze van toediening

De immunisatie dient te worden uitgevoerd via intramusculaire injectie bij voorkeur in de musculus deltoideus of de anterolaterale dij (afhankelijk van de spiermassa).

4.3 Contra-indicaties

Eerder opgetreden anafylactische (d.w.z. levensbedreigende) reactie op een van de bestanddelen of op sporenhoeveelheden (eiwitten van eieren en kippen, ovalbumine, kanamycine en neomycinesulfaat, formaldehyde en cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB)) die in dit vaccin aanwezig zijn.

Zie voor bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik rubriek 4.4.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het vaccin beschermt uitsluitend tegen influenza veroorzaakt door de A/California/07/2009/(H1N1)v-achtige stammen.

Voorzichtigheid is geboden als u dit vaccin toedient aan personen met een bekende overgevoeligheid (anders dan anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel, voor één van de hulpstoffen of voor reststoffen (eiwitten van eieren en kippen, ovalbumine, kanamycine en neomycinesulfaat, formaldehyde en cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB)).

Zoals voor alle injecteerbare vaccins geldt, moet gepaste medische behandeling en toezicht altijd direct beschikbaar zijn in het geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Immunisatie moet worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige febriele ziekte of acute infectie.

Focetria mag nooit intravasculair worden toegediend.

Er zijn geen gegevens bekend over subcutaan toegediende Focetria. Artsen moeten de voordelen en de mogelijke risico's afwegen wanneer ze het vaccin toedienen aan personen die lijden aan trombocytopenie of een andere bloedziekte die een contra-indicatie vormt voor intravasculaire toediening, tenzij het voordeel zwaarder weegt dan het risico op een bloeding.

De antistofrespons kan bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie onvoldoende zijn.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende respons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Indien een tweede dosis moet worden toegediend, moet men er rekening mee houden dat er geen gegevens betreffende veiligheid, immunogeniciteit en werkzaamheid beschikbaar zijn om de uitwisselbaarheid van Focetria met andere H1N1v vaccins te ondersteunen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Focetria H1N1v mag gelijktijdig worden toegediend met seizoensinfluenzavaccins zonder adjuvans. Gegevens betreffende gelijktijdige toediening van Focetria (H1N1) met een subunit seizoensinfluenzavaccin zonder adjuvans aan gezonde volwassenen tussen 18-60 jaar wezen niet op enige interferentie in de immuunrespons op Focetria. De immuunrespons op seizoensantigenen was bevredigend.

De toediening werd niet gekoppeld aan een hoger percentage lokale of systemische reacties in vergelijking met de toediening van enkel Focetria.

Hetzelfde onderzoek toonde aan dat voorgaande toediening van seizoensinfluenzavaccins met en zonder adjuvans aan volwassenen en ouderen niet interfereert met de immuunrespons op Focetria. Bijgevolg geven de gegevens aan dat Focetria gelijktijdig mag worden toegediend met seizoensinfluenzavaccins zonder adjuvans (waarbij de injectie in het andere been of de andere arm wordt toegediend).

Er zijn geen gegevens over gelijktijdige toediening van Focetria met andere vaccins.

Indien gelijktijdige toediening met een ander vaccin wordt overwogen, dient de immunisatie te worden gegeven in een andere arm of een ander been. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de bijwerkingen in dat geval sterker kunnen zijn.

Na vaccinatie tegen influenza kunnen er fout-positieve serologische testuitslagen waargenomen worden bij de ELISA-test op antistoffen tegen het humaan immuundeficiëntievirus-1 (HIV-1), het hepatitis C-virus en in het bijzonder HTLV-I. In dat geval is de westernblottechniek negatief. Deze voorbijgaande, fout-positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt door IgM-productie in respons op het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn naar schatting meer dan 90.000 vrouwen gevaccineerd met Focetria H1N1v tijdens hun zwangerschap.

De gegevens over de resultaten zijn momenteel echter nog beperkt. Voorlopige gegevens die beschikbaar zijn door spontaan gerapporteerde voorvallen en doorlopende post-marketingonderzoeken (zwangerschapsregistratie en prospectief interventieel onderzoek) tonen geen rechtstreekse of onrechtstreekse nadelige gevolgen voor de zwangerschap aan.

Gegevens van zwangere vrouwen die met andere geïnactiveerde seizoensvaccins zonder adjuvans werden gevaccineerd tonen geen misvormingen aan en geen foetale of neonatale toxiciteit.

Een onderzoek met dieren met het H5N1 simulatievaccin toont geen reproductieve toxiciteit aan (zie rubriek 5.3).

Bij gebruik van Focetria tijdens de zwangerschap moeten de officiële aanbevelingen in overweging worden genomen.

Focetria mag worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Een aantal van de effecten die worden genoemd in rubriek 4.8 “Bijwerkingen” kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische onderzoeken

De gerapporteerde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$),

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$),

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$),

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$),

Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst:

Volwassenen en ouderen

In een klinisch onderzoek kregen 131 volwassenen en 123 ouderen twee doses 7,5 µg Focetria toegediend. Het veiligheidsprofiel van Focetria was soortgelijk aan dat van de H5N1 modelvaccins. De meeste reacties waren mild van aard en van korte duur. De incidentie van symptomen die waargenomen werd bij patiënten ouder dan 60 was gewoonlijk lager dan die bij patiënten in de leeftijdsgroep 18-60 jaar.

Zeer vaak:

Pijn, verharding en erythemen, myalgie, hoofdpijn, zweten, malaise, en vermoeidheid.

In klinische onderzoeken met verschillende formuleringen (H5N3, H9N2 en H5N1) werd bij ongeveer 3400 patiënten de modelvaccins toegediend. De meeste reacties waren mild van aard, van korte duur en kwalitatief vergelijkbaar met de reacties die worden geïnduceerd door conventionele seizoens-influenzavaccins. Het is algemeen geaccepteerd dat het adjuvans-effect, dat leidt tot verhoogde immunogeniciteit, gepaard gaat met een iets hogere frequentie van lokale reacties (voornamelijk lichte pijn) vergeleken met conventionele influenzavaccins zonder adjuvans. Vergeleken met de eerste vaccinatie traden er na de tweede vaccinatie minder reacties op.

Bijwerkingen in klinische onderzoeken met het modelvaccin staan hieronder vermeld

De incidentie van symptomen die zijn waargenomen bij personen ouder dan 60 jaar was lager dan die bij de populatie van 18-60 jaar.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Zelden: stuipen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: zweten

Soms: urticaria

Zelden: zwellen van de oogleden

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Zeer vaak: myalgie

Vaak: artralgie

Maagdarmselstoornissen:

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: zwelling van de injectieplaats, pijn aan de injectieplaats, verharding van de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, vermoeidheid, malaise en beven

Vaak: ecchymose op de injectieplaats en koorts

Soms: influenza-achtige ziekte

Zelden: anafylaxe

Deze vaak voorkomende reacties verdwijnen doorgaans zonder behandeling binnen 1-2 dagen.

Kinderen en adolescenten van 6 maanden tot 17 jaar

Klinische onderzoeken met Focetria H1N1v

Veiligheidsgegevens na de eerste en de tweede dosis bij kinderen en adolescenten suggereren een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met het veiligheidsprofiel voor het H5N1 modelvaccin.

Bijwerkingen in de week volgend op vaccinatie van 87 kinderen van 3-8 jaar en 95 kinderen en adolescenten van 9-17 jaar oud die een formulering toegediend kregen van 7,5 µg werden als volgt gerapporteerd:

| | Injectie 1 | Injectie 2 |
|--|-------------------|-------------------|
| Kinderen (tussen 3 en 8 jaar) | N=87 | N=85 |
| Gelijk welke bijwerking | 67% | 61% |
| Lokaal | 56% | 49% |
| Systemisch | 32% | 31% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 3% | 1% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 1% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 13% | 15% |
| Adolescenten (9 tot 17 jaar) | N=95 | N=94 |
| Andere bijwerking | 67% | 55% |
| Lokaal | 60% | 49% |
| Systemisch | 38% | 26% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 2% | 1% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 11% | 9% |

Gegevens bij kinderen en adolescenten van 3-17 jaar lijken te wijzen op een lichte daling van de reactogeniciteit na de tweede dosis, zonder verhoging van de koortspercentages.

Zeer vaak gemelde reacties bij kinderen en adolescenten van 3 tot 17 jaar:
pijn, verharding en erythema, malaise, myalgie, hoofdpijn en vermoeidheid.

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd in de week nadat 80 baby's tussen 6 en 11 maanden en 82 peuters tussen 12 en 35 maanden, die een formulering toegediend kregen van 7,5µg,

| | Injectie 1 | Injectie 2 |
|--|-------------------|-------------------|
| Baby's (tussen 6 en 11 maanden) | N=80 | N=75 |

| | | |
|--|-------------|-------------|
| Gelijk welke bijwerking | 79% | 65% |
| Lokaal | 44% | 29% |
| Systemisch | 69% | 55% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 9% | 6% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 2% | 4% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 29% | 28% |
| Peuters (12 tot 35 maanden) | N=82 | N=81 |
| Elke bijwerking | 70% | 70% |
| Lokaal | 50% | 48% |
| Systemisch | 55% | 44% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 10% | 11% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 4% | 1% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 1% | 0% |
| Andere bijwerking | 21% | 22% |

Gegevens van baby's en peuters van 6- 35 maanden tonen een lichte vermindering in reactogeniciteit na de tweede dosis aan, zonder stijging van de koorts.

Zeer vaak gemelde reacties bij 233 baby's en peuters 6 -35 maanden:

Gevoeligheid, erythema, prikkelbaarheid, ongebruikelijk huilen, slaperigheid, diarree en verandering van de eetgewoonten.

Verharding was een vaak voorkomende reactie bij peuters, maar kwam minder vaak voor bij baby's.

- Post-marketing bewaking

Focetria H1N1v

Naast de bijwerkingen die tijdens de klinische proeven werden gemeld, werden de volgende gemeld tijdens de post-marketing ervaring met Focetria H1N1v:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie.

Hartaandoeningen

Palpitaties, tachycardie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Asthenie.

Skeletspierstelsel- bindweefsel- en botaandoeningen

Spierzwakte, pijn in de extremiteiten.

Ademhalingsstelselaandoeningen

Hoest.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Gegeneraliseerde huidreacties, waaronder pruritus, urticaria en niet-specifieke huiduitslag; angio-oedeem.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Gastro-intestinale aandoeningen zoals misselijkheid, braken, buikpijn en diarree.

Zenuwstelselaandoeningen

Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, syncope. Neurologische aandoeningen, zoals neuralgie, paresthesie, convulsies en neuritis.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties, anafylaxis, inclusief dyspneu, bronchospasme, laryngeaal oedeem, in zeldzame gevallen tot een shock leidend.

Daarnaast werden op basis van post-marketing bewaking van trivalente seizoensvaccins in alle leeftijdsgroepen en met het trivalente seizoensvaccin met adjuvans MF59, met dezelfde samenstelling als Focetria (oppervlakteantigenen, geïnactiveerd, met MF59C.1 als adjuvans), waarbij vergunning is verleend voor gebruik bij personen ouder dan 65 jaar de volgende bijwerkingen gemeld:

Zelden:

Voorbijgaande trombocytopenie.

Zeer zelden:

Vasculitis met voorbijgaande nieraandoeningen en exsudatief erythema multiforme. Neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis en guillain-barrésyndroom.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Influenzavaccin, ATC-code: J07BB02

Klinische studies met Focetria H1N1v tonen momenteel het volgende:

- Veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens verkregen na toediening van één of twee doses Focetria H1N1v aan gezonde kinderen en adolescenten tussen 6 maand en 17 jaar oud, en aan gezonde volwassenen, met inbegrip van ouderen

Klinische studies met een versie van Focetria die HA bevat afgeleid van A/Vietnam/1994/2004 (H5/N1), toegediend op Dag 1 en Dag 22 tonen momenteel het volgende:

- Veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens bij gezonde kinderen en adolescenten tussen de 6 maanden en de 17 jaar en volwassenen met inbegrip van ouderen

Immunitetsreactie op Focetria H1N1v

- Onderzoeken met volwassenen en ouderen

Immunogeniciteitsresultaten na toediening van twee doses 7,5 µg Focetria H1N1v vaccin uit de doorlopende klinische studie bij volwassenen en ouderen.

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistof voor A/H1N1v bij volwassen en oudere patiënten door HI-analyse na toediening van 7,5 µg Focetria zijn als volgt:

| | Volwassenen (18-60 jaar) | | | |
|------------------|---|---------------------|---|---------------------|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal | Seronegatief bij de | Totaal | Seronegatief bij de |
| | | | | |

| | N=120 | uitgangswaarde N=46 | N=120 | uitgangswaarde N=46 |
|--|----------------|------------------------|------------------|------------------------|
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 96% (91-99) | 98% (88-100) | 100% (97-100) | 100% (92-100) |
| GMR (95% CI) | 17 (13-23) | 44 (24-80) | 23 (17-30) | 75 (45-124) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 88% (81-93) | 98% (88-100) | 95% (89-98) | 100% (92-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

| | Ouderen (> 60 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=117 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=25 | Totaal N=117 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=25 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 73% (64-80) | 60% (39-79) | 88% (81-93) | 84% (64-95) |
| GMR (95% CI) | 4,02 (3,1-5,2) | 5,48 (2,82-11) | 6,85 (5,36-8,75) | 18 (8,9-35) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 43% (34-52) | 60% (39-79) | 62% (53-71) | 84% (64-95) |

- Onderzoeken met kinderen

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistof voor H1N1v bij kinderen en adolescenten van 9 tot 17 jaar door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria zijn als volgt:

| | Kinderen en adolescenten (9-17 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=88 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=51 | Totaal N=88 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=51 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 97% (90-99) | 94% (84-99) | 99% (94-100) | 98% (90-100) |
| GMR (95% CI) | 62 (38-100) | 102 (60-170) | 83 (54-127) | 169 (122-235) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 94% (87-98) | 94% (84-99) | 94% (87-98) | 98% (90-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 793 tot 1065 (N=88) en een toename in GMT van 522 tot 870 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=51).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij kinderen van 3-8 jaar door HI-analyse na toediening van 7,5 µg Focetria waren als volgt:

| | Kinderen (3-8 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=70 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=48 | Totaal N=70 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=48 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (93-100) | 100% (95-100) | 100% (93-100) |
| GMR (95% CI) | 37 (25-55) | 50 (32-76) | 81 (52-125) | 146 (100-212) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 99% (92-100) | 100% (93-100) | 99% (92-100) | 100% (93-100) |

*gemeten door HI-analyse

**geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 319 tot 702 (N=70) en een toename in GMT van 247 tot 726 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=48).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij kinderen van 12-35 maanden door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria waren als volgt:

| | Kinderen (12-35 maanden) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=66 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=45 | Totaal N=66 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=45 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |
| GMR (95% CI) | 33 (21-51) | 48 (29-79) | 93 (54-159) | 145 (88-238) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 307 tot 873 (N=66) en een toename in GMT van 243 tot 733 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=45).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij baby's van 6-11 maanden door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria waren als volgt:

| | Baby's (6-11 maanden) | | | |
|----------------------------------|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=57 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=37 | Totaal N=57 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=37 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (94-100) | 100% (91-100) | 100% (94-100) | 100% (91-100) |
| GMR (95% CI) | 21 (14-30) | 32 (18-55) | 128 (74-221) | 274 (196-383) |

| | | | | |
|--|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 96% (88-100) | 100% (91-100) | 100% (91-100) | 100% (91-100) |
|--|--------------|---------------|---------------|---------------|

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 274 tot 1700 (N=57) en een toename in GMT van 162 tot 1399 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=37).

Bijkomende informatie is beschikbaar, afkomstig uit onderzoeken die werden uitgevoerd met vaccins die een gelijkaardige samenstelling hadden als Focetria maar die antigenen bevatten afgeleid van H5N1 virussen. Gelieve de Productinformatie van het pandemisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakte-antigen, geïnactiveerd, met adjuvans) te raadplegen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van conventionele onderzoeken naar werkzaamheid, toxiciteit bij herhaalde doses en reproductieve en ontwikkelingstoxiciteit, tonen niet-klinische gegevens, verkregen met het modelvaccin (H5N1-vaccin met MF59C.1-adjuvans), en met een seizoensvaccin dat MF59C1 adjuvans bevat, geen speciaal gevaar voor mensen aan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride,
Kaliumchloride,
Kaliumdiwaterstoffosfaat,
Dinatriumfosfaatdihydraat,
Magnesiumchloridehexahydraat,
Calciumchloridedihydraat,
Natriumcitraat,
Citroenzuur,
Water voor injectie.

Zie voor het adjuvans rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5ml in voorgevulde spuit (type I-glas) met zuigerstop (broombutylrubber). Verpakkingen van 1 en 10 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Laat het vaccin op kamertemperatuur komen alvorens het te gebruiken. Voorzichtig schudden voor gebruik.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden verwijderd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italië.

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

2 mei 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Focetria suspensie voor injectie in multidosisflacon

Influenzavaccin H1N1v (oppervlakteantigen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oppervlakteantigenen van influenzavirus (haemagglutinine en neuraminidase)* van de volgende stam:

Van A/California/07/2009 (H1N1) afgeleide stam gebruikt NYMC X-181 7,5 microgram** per dosering van 0,5ml

* in eieren gekweekt

** uitgedrukt in microgram haemagglutinine.

Adjuvans MF59C.1 bevat:

| | |
|--------------------|-----------------|
| squaleen | 9,75 milligram |
| polysorbaat 80 | 1,175 milligram |
| sorbitaantrioleaat | 1,175 milligram |

Hulpstoffen:

| | |
|------------|----------------|
| thiomersal | 0,05 milligram |
|------------|----------------|

Dit is een houder die meerdere doses bevat.

Zie rubriek 6.5 voor het aantal doses per injectieflacon.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Melkwitte vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van influenza veroorzaakt door een A (H1N1v) 2009 virus (zie rubrieken 4.4).

Influenzavaccin Focetria dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële richtlijnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen doses houden rekening met de veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens uit klinische onderzoeken bij gezonde patiënten.

Er zijn geen gegevens bekend voor kinderen jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.8 en 5.1)

Dosering:

Volwassenen (18-60 jaar):

Eén dosis van 0,5ml op een bepaalde datum.

Immunogeniciteitsgegevens die werden verkregen drie weken na de toediening van één dosis Focetria H1N1v in klinische onderzoeken tonen aan dat een enkele dosis voldoende is.

Indien er een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Ouderen (>60 jaar):

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum.

Een tweede dosis van het vaccin moet worden toegediend na een interval van minstens drie weken.

Kinderen en jongeren tussen 3 en 17 jaar:

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum.

Immunogeniciteitsgegevens die werden verkregen drie weken na de toediening van één dosis Focetria H1N1v tonen aan dat een enkele dosis voldoende is.

Indien er een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van minstens drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Kinderen van 6 maanden tot 35 maanden:

Een dosis van 0,5ml op een daarvoor uitgekozen datum,

De immuniteitsreactie neemt toe na toediening van een tweede dosis, na een interval drie weken.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

Op dit moment wordt vaccinatie niet aanbevolen voor deze leeftijdsgroep.

Personen die een eerste dosis Focetria krijgen, wordt aanbevolen de vaccinatierreeks ook af te maken met Focetria H1N1v (zie rubriek 4.4).

Bij het toedienen van een tweede dosis moet de informatie die in de rubrieken 4.4,4.8 en 5.1 wordt gegeven, in overweging worden genomen.

Wijze van toediening

De immunisatie dient te worden uitgevoerd via intramusculaire injectie bij voorkeur in de musculus deltoideus of de anterolaterale dij (afhankelijk van de spiermassa).

4.3 Contra-indicaties

Eerder opgetreden anafylactische (d.w.z. levensbedreigende) reactie op een van de bestanddelen of op sporenhoeveelheden (eiwitten van eieren en kippen, ovalbumine, kanamycine en neomycinesulfaat, formaldehyde en cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB)) die in dit vaccin aanwezig zijn.

Zie voor bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik rubriek 4.4.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het vaccin beschermt enkel tegen influenza veroorzaakt door de A/California/07/2009/(H1N1)v-achtige stammen.

Voorzichtigheid is geboden als u dit vaccin toedient aan personen met een bekende overgevoeligheid (anders dan anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel, voor één van de hulpstoffen, voor thiomersal en voor reststoffen (eiwitten van eieren en kippen, ovalbumine, kanamycine en neomycinesulfaat, formaldehyde en cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB)).

Zoals voor alle injecteerbare vaccins geldt, moet gepaste medische behandeling en toezicht altijd direct beschikbaar zijn in het geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Immunisatie moet worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige febrile ziekte of acute infectie.

Focetria mag nooit intravasculair worden toegediend.

Er zijn geen gegevens bekend over subcutaan toegediende Focetria. Artsen moeten de voordelen en de mogelijke risico's afwegen wanneer ze het vaccin toedienen aan personen die lijden aan trombocytopenie of een andere bloedziekte die een contra-indicatie vormt voor intravasculaire toediening, tenzij het voordeel zwaarder weegt dan het risico op een bloeding.

De antistofrespons kan bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie onvoldoende zijn.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende respons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Indien een tweede dosis moet worden toegediend, moet men er rekening mee houden dat er geen gegevens betreffende veiligheid, immunogeniciteit en werkzaamheid beschikbaar zijn om de uitwisselbaarheid van Focetria met andere H1N1v vaccins te ondersteunen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Focetria H1N1v mag gelijktijdig worden toegediend met seizoensinfluenzavaccins zonder adjuvans. Gegevens betreffende gelijktijdige toediening van Focetria H1N1v met een subunit seizoensinfluenzavaccin zonder adjuvans aan gezonde volwassenen tussen 18-60 jaar wezen niet op enige interferentie in de immuunrespons op Focetria. De immuunrespons op seizoensantigenen was bevredigend.

De toediening werd niet gekoppeld aan een hoger percentage lokale of systemische reacties in vergelijking met de toediening van enkel Focetria.

Hetzelfde onderzoek toonde aan dat voorgaande toediening van seizoensinfluenzavaccins met en zonder adjuvans aan volwassenen en ouderen niet interfereert met de immuunrespons op Focetria. Bijgevolg geven de gegevens aan dat Focetria gelijktijdig mag worden toegediend met seizoensinfluenzavaccins zonder adjuvans (waarbij de injectie in het andere been of de andere arm wordt toegediend).

Er zijn geen gegevens over gelijktijdige toediening van Focetria met andere vaccins.

Indien gelijktijdige toediening met een ander vaccin wordt overwogen, dient de immunisatie te worden gegeven in een andere arm of een ander been. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de bijwerkingen in dat geval sterker kunnen zijn.

Na vaccinatie tegen influenza kunnen er fout-positieve serologische testuitslagen waargenomen worden bij de ELISA-test op antistoffen tegen het humaan immuundeficiëntievirus-1 (HIV-1), het hepatitis C-virus en in het bijzonder HTLV-I. In dat geval is de westernblottechniek negatief. Deze voorbijgaande, fout-positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt door IgM-productie in respons op het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn naar schatting meer dan 90.000 vrouwen gevaccineerd met Focetria H1N1v tijdens hun zwangerschap.

De gegevens over de resultaten zijn momenteel echter nog beperkt. Voorlopige gegevens die beschikbaar zijn door spontaan gerapporteerde voorvallen en doorlopende post-marketingonderzoeken (zwangerschapsregistratie en prospectief interventieel onderzoek) tonen geen rechtstreekse of onrechtstreekse nadelige gevolgen voor de zwangerschap aan.

Gegevens van zwangere vrouwen die met andere geïnactiveerde seizoensvaccins zonder adjuvans werden gevaccineerd tonen geen misvormingen aan en geen foetale of neonatale toxiciteit.

Een onderzoek met dieren met het H5N1 simulatievaccin toont geen reproductieve toxiciteit aan (zie rubriek 5.3).

Bij gebruik van Focetria tijdens de zwangerschap moeten de officiële aanbevelingen in overweging genomen worden.

Focetria mag worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Een aantal van de effecten die worden genoemd in rubriek 4.8 “Bijwerkingen” kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische onderzoeken

De gerapporteerde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$),

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$),

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$),

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$),

Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst:

Volwassenen en ouderen

In een klinisch onderzoek kregen 131 volwassenen en 123 ouderen twee doses 7,5 μ g Focetria vaccin toegediend. Het veiligheidsprofiel van Focetria was soortgelijk aan dat van de H5N1 modelvaccins.

De meeste reacties waren mild van aard en van korte duur. De incidentie van symptomen die waargenomen werd bij patiënten ouder dan 60 was gewoonlijk lager dan die bij patiënten in de leeftijdsgroep 18-60 jaar

Zeer vaak:

Pijn, verharding en erythemen, myalgie, hoofdpijn, zweten, malaise en vermoeidheid.

In klinische onderzoeken met verschillende formuleringen (H5N3, H9N2 en H5N1) werd bij ongeveer 3400 patiënten het kandidaatvaccin toegediend.

De meeste reacties waren mild van aard, van korte duur en kwalitatief vergelijkbaar met de reacties die worden geïnduceerd door conventionele seizoensinfluenzavaccins. Het is algemeen geaccepteerd dat het adjuvanseffect, dat leidt tot verhoogde immunogeniciteit, gepaard gaat met een iets hogere frequentie van lokale reacties (voornamelijk lichte pijn) vergeleken met conventionele influenzavaccins zonder adjuvans. Vergeleken met de eerste vaccinatie traden er na de tweede vaccinatie minder reacties op.

Bijwerkingen in klinische onderzoeken met het modelvaccin staan hieronder vermeld

De incidentie van symptomen die zijn waargenomen bij personen ouder dan 60 jaar was lager dan die bij de populatie van 18-60 jaar.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Zelden: stuipen

Huid- en onderhuidaandoeningen I

Vaak: zweten
Soms: urticaria
Zelden: zwelling van de oogleden

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer vaak: myalgie
Vaak: artralgie

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: zwelling van de injectieplaats, pijn aan de injectieplaats, verharding van de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, vermoeidheid, malaise en beven

Vaak: ecchymose op de injectieplaats, koorts,

Soms: influenza-achtige ziekte

Zelden: anafylaxe

Deze vaak voorkomende reacties verdwijnen doorgaans zonder behandeling binnen 1-2 dagen.

Kinderen en adolescenten van 6 maanden tot 17 jaar

Klinische onderzoeken met Focetria H1N1v

Veiligheidsgegevens na de eerste en tweede dosis bij kinderen en adolescenten suggereren een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met het veiligheidsprofiel voor het H5N1 modelvaccin.

Bijwerkingen in de week volgend op vaccinatie van 87 kinderen van 3-8 jaar en 95 kinderen en adolescenten van 9-17 jaar oud die een formulering toegediend kregen van 7,5µg werden als volgt gerapporteerd:

| | Injectie 1 | Injectie 2 |
|--|-------------------|-------------------|
| Kinderen (tussen 3 en 8 jaar) | N=87 | N=85 |
| Elke bijwerking | 67% | 61% |
| Lokaal | 56% | 49% |
| Systemisch | 32% | 31% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 3% | 1% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 1% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 13% | 15% |
| Adolescenten (9 tot 17 jaar) | N=95 | N=94 |
| Andere bijwerking | 67% | 55% |
| Lokaal | 60% | 49% |
| Systemisch | 38% | 26% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 2% | 1% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 11% | 9% |

Gegevens bij kinderen en adolescenten van 3-17 jaar lijken te wijzen op een lichte daling van de reactogeniciteit na de tweede dosis, zonder verhoging van de koortspercentages.

Zeer vaak gemelde reacties bij kinderen en adolescenten van 3 tot 17 jaar:
pijn, verharding en erythema, malaise, myalgie, hoofdpijn en vermoeidheid.

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd in de week nadat 80 baby's tussen 6 en 11 maanden en 82 peuters tussen 12 en 35 maanden, die een formulering toegediend kregen van 7,5µg,

| | Injectie 1 | Injectie 2 |
|--|-------------------|-------------------|
| Baby's (tussen 6 en 11 maanden) | N=80 | N=75 |
| Elke bijwerking | 79% | 65% |
| Lokaal | 44% | 29% |
| Systemisch | 69% | 55% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 9% | 6% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 2% | 4% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Andere bijwerking | 29% | 28% |
| Peuters (12 tot 35 maanden) | N=82 | N=81 |
| Andere bijwerking | 70% | 70% |
| Lokaal | 50% | 48% |
| Systemisch | 55% | 44% |
| Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ | 10% | 11% |
| Koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ | 4% | 1% |
| Koorts $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 1% | 0% |
| Andere bijwerking | 21% | 22% |

Gegevens van baby's en peuters van 6- 35 maanden tonen een lichte vermindering in reactogeniciteit na de tweede dosis aan, zonder stijging van de koorts.

Zeer vaak gemelde reacties bij 233 baby's en peuters 6 -35 maanden:

Gevoeligheid, erythema, prikkelbaarheid, ongebruikelijk huilen, slaperigheid, diarree en verandering van de eetgewoonten.

Verharding was een vaak voorkomende reactie bij peuters, maar kwam minder vaak voor bij baby's.

- Post-marketing bewaking

Focetria H1Nv

Naast de bijwerkingen die tijdens de klinische proeven gemeld werden, werden de volgende gemeld tijdens de post-marketing ervaring met Focetria H1N1v:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie.

Hartaandoeningen

Palpitaties, tachycardie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Asthenie.

Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen

Spierswakte, pijn in de extremiteiten.

Ademhalingsstelselaandoeningen:

Hoest.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Gegeneraliseerde huidreacties, waaronder pruritus, urticaria en niet-specifieke huiduitslag; angio-oedeem.

Maagdarmstelselaandoeningen

Gastro-intestinale aandoeningen zoals misselijkheid, braken, buikpijn en diarree.

Zenuwstelselaandoeningen

Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, syncope. Neurologische aandoeningen, zoals neuralgie, paresthesie, convulsies en neuritis.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties, anafylaxis, inclusief dyspneu, bronchospasme, laryngeaal oedeem, in zeer zeldzame gevallen tot een shock leidend.

Daarnaast werden op basis van post-marketing bewaking van trivalente seizoensvaccins in alle leeftijdsgroepen en met het trivalente seizoensvaccin met adjuvans MF59, met dezelfde samenstelling als Focetria (oppervlakteantigenen, geïnactiveerd, met MF59C.1 als adjuvans), waarbij vergunning is verleend voor gebruik bij personen ouder dan 65 jaar de volgende bijwerkingen gemeld:

Zelden:

Vorbijgaande trombocytopenie.

Zeer zelden:

Vasculitis met voorbijgaande nieraandoeningen en exsudatief erythema multiforme. Neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis en guillain-barrésyndroom.

Thiomersal:

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organische kwikverbinding) als conserveermiddel, daarom kunnen mogelijk sensibilisatiereacties optreden (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Influenzavaccin, ATC-code: J07BB02

Klinische studies met Focetria H1N1v tonen momenteel het volgende:

- Veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens verkregen na toediening van één of twee doses Focetria H1N1v aan gezonde kinderen en adolescenten tussen 6 maand en 17 jaar oud, en aan gezonde volwassenen, met inbegrip van ouderen.

Klinische studies met een versie van Focetria die HA bevat afgeleid van A/Vietnam/1994/2004 (H5N1), toegediend op Dag 1 en Dag 22 tonen momenteel het volgende:

- Veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens bij gezonde kinderen en adolescenten tussen de 6 maanden en de 17 jaar en volwassenen met inbegrip van ouderen.

Immuunreactie op Focetria H1N1v

Onderzoeken met volwassenen en ouderen

Immunogeniciteitsresultaten na toediening van twee doses 7,5µg Focetria H1N1v vaccin uit de doorlopende klinische studie bij volwassenen en ouderen.

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistof voor A/H1N1v bij volwassen en oudere patiënten door HI-analyse na toediening van 7,5 µg Focetria zijn als volgt:

| | Volwassenen (18-60 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=120 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=46 | Totaal N=120 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=46 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 96% (91-99) | 98% (88-100) | 100% (97-100) | 100% (92-100) |
| GMR (95% CI) | 17 (13-23) | 44 (24-80) | 23 (17-30) | 75 (45-124) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 88% (81-93) | 98% (88-100) | 95% (89-98) | 100% (92-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

| | Ouderen (> 60 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=117 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=25 | Totaal N=117 | Seronegatief bij de de uitgangswaarde N=25 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 73% (64-80) | 60% (39-79) | 88% (81-93) | 84% (64-95) |
| GMR (95% CI) | 4,02 (3,1-5,2) | 5,48 (2,82-11) | 6,85 (5,36-8,75) | 18 (8,9-35) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 43% (34-52) | 60% (39-79) | 62% (53-71) | 84% (64-95) |

- Onderzoeken met kinderen

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistof voor H1N1v bij kinderen en adolescenten van 9 tot 17 jaar door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria zijn als volgt:

| | Kinderen en adolescenten (9-17 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| Anti-HA-antistof | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=88 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=51 | Totaal N=88 | Seronegatief bij de de uitgangswaarde N=51 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 97% (90-99) | 94% (84-99) | 99% (94-100) | 98% (90-100) |
| GMR (95% CI) | 62 (38-100) | 102 (60-170) | 83 (54-127) | 169 (122-235) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 94% (87-98) | 94% (84-99) | 94% (87-98) | 98% (90-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 793 tot 1065 (N=88) en een toename in GMT van 522 tot 870 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=51).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij kinderen van 3-8 jaar door HI-analyse na toediening van 7,5 µg Focetria waren als volgt:

| Anti-HA-antistof | Kinderen (3-8 jaar) | | | |
|--|---|---|---|---|
| | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=70 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=48 | Totaal N=70 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=48 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (93-100) | 100% (95-100) | 100% (93-100) |
| GMR (95% CI) | 37 (25-55) | 50 (32-76) | 81 (52-125) | 146 (100-212) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 99% (92-100) | 100% (93-100) | 99% (92-100) | 100% (93-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 319 tot 702 (N=70) en een toename in GMT van 247 tot 726 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=48).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij kinderen van 12-35 maanden door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria waren als volgt:

| Anti-HA-antistof | Kinderen (12-35 maanden) | | | |
|--|---|---|---|---|
| | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=66 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=45 | Totaal N=66 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=45 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |
| GMR (95% CI) | 33 (21-51) | 48 (29-79) | 93 (54-159) | 145 (88-238) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 307 tot 873 (N=66) en een toename in GMT van 243 tot 733 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=45).

Het seroprotectiepercentage*, het seroconversiepercentage* en de seroconversiefactor** voor anti-HA-antistoffen voor H1N1v bij baby's van 6-11 maanden door HI-analyse na toediening van 7,5µg Focetria waren als volgt:

| Anti-HA-antistof | Baby's (6-11 maanden) | | | |
|--|---|---|---|---|
| | 21 dagen na 1 ^e dosis (dag 22) | | 21 dagen na 2 ^e dosis (dag 43) | |
| | Totaal N=57 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=37 | Totaal N=57 | Seronegatief bij de uitgangswaarde N=37 |
| Seroprotectiepercentage (95% CI) | 100% (94-100) | 100% (91-100) | 100% (94-100) | 100% (91-100) |
| GMR (95% CI) | 21 (14-30) | 32 (18-55) | 128 (74-221) | 274 (196-383) |
| Seroconversie of significante verhoging (95% CI) | 96% (88-100) | 100% (91-100) | 100% (91-100) | 100% (91-100) |

* gemeten door HI-analyse

** geometrisch gemiddelde verhoudingen van HI

Gegevens over reacties op een tweede dosis toegediend na een interval van drie weken toonden een toename in algemene GMT van 274 tot 1700 (N=57) en een toename in GMT van 162 tot 1399 bij kinderen die seronegatief waren bij de uitgangswaarde (N=37).

Bijkomende informatie is beschikbaar, afkomstig uit onderzoeken die werden uitgevoerd met vaccins die een gelijkaardige samenstelling hadden als Focetria maar die antigenen bevatten afgeleid van H5N1 virussen. Gelieve de Productinformatie van het pandemisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakte-antigen, geïnactiveerd, met adjuvans) te raadplegen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van conventionele onderzoeken naar werkzaamheid, toxiciteit bij herhaalde doses en reproductieve en ontwikkelingstoxiciteit, tonen niet-klinische gegevens, verkregen met het modelvaccin (H5N1 vaccin met MF59C.1 adjuvans) en met een seizoensvaccin dat MF59C.1-adjuvans bevat, geen speciaal gevaar voor mensen aan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride,
Kaliumchloride,
Kaliumdiwaterstoffosfaat,
Dinatriumfosfaatdihydraat,
Magnesiumchloridehexahydraat,
Calciumchloridedihydraat,
Natriumcitraat,
Citraanzuur,
Thiomersal,
Water voor injectie.

Zie voor het adjuvans rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5,0ml in injectieflacon met 10 doses (type I-glas) met stop (halobutylrubber). Verpakkingen van 10x.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Schud de flacon met meerdere doses voorzichtig elke keer voordat u een spuit vult met een dosis (0,5ml) van het vaccin.

Laat het vaccin in de spuit op kamertemperatuur komen alvorens het toe te dienen.

Hoewel Focetria in multidosisflacons een bewaarmiddel bevat dat microbiële groei afremt, is het de verantwoordelijkheid van de gebruiker ervoor te zorgen dat het risico op contaminatie van de multiflacon tijdens de afname van elke dosis tot een minimum wordt beperkt.

Noteer de datum en de tijd van eerste dosisafname op het label van de flacon.

Bewaar de multidosisflacon tussen de gebruiksbeurten door op de aanbevolen bewaar temperatuur tussen 2°C en 8°C (36°F tot 46°F). De multidosisflacon moet bij voorkeur opgebruikt worden binnen de 24 uur na de eerste afname.

Er zijn gegevens beschikbaar die suggereren dat multidosisflacons volledig opgebruikt kunnen worden binnen de 72 uur na de eerste afname, hoewel dergelijke lange bewaarperiodes geen voorkeuroptie zouden mogen zijn.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italië.

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/385/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

02 mei 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANTEN VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van het biologisch werkzame bestanddeel

(Fabrikant verantwoordelijk voor de monovalent samengevoegde oogsten, vóór de finale filtratie):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italië

(Fabrikant verantwoordelijk voor de finale filtratie van monovalente samengevoegde oogst):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italië

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italië

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- De MAH maakt afspraken met lidstaten over maatregelen om de identificatie en opspoorbaarheid van het A/H1N1 vaccin dat aan elke patiënt wordt toegediend mogelijk te maken, teneinde medicatiefouten te minimaliseren en patiënten en beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg te ondersteunen bij het rapporteren van bijwerkingen. Hier kan ook bij horen dat de MAH stickers met verzonden naam en partijnummer levert bij elke vaccinverpakking.
- De MAH maakt afspraken met de lidstaten over mechanismen om patiënten en beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg continu toegang te geven tot bijgewerkte informatie over Focetria.
- De MAH maakt afspraken met de lidstaten over het leveren van gerichte communicatie aan beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg over de volgende punten:
 - De juiste manier om het vaccin te prepareren alvorens het toe te dienen.
 - Bijwerkingen die geprioriteerd moeten worden voor rapportage, te weten dodelijke en levensbedreigende bijwerkingen, onverwachte ernstige bijwerkingen, bijwerkingen van bijzonder belang (AESI).
 - De gegevenselementen die minimaal moeten worden doorgegeven in veiligheidsrapporten over individuele gevallen teneinde de evaluatie en identificatie van het vaccin dat aan elke persoon wordt toegediend mogelijk te maken, inclusief de naam, de fabrikant en het partijnummer van het vaccin.

- Indien er een specifiek meldingssysteem is ingericht, hoe bijwerkingen gemeld moeten worden.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Officiële partijvrijgifte: overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC als aangepast zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De MAH dient na te gaan of het systeem van geneesmiddelenbewaking, in module 1.8.1 van de vergunning voor het in de handel brengen, actief is en functioneert voor het product in de handel wordt gebracht en zolang als het product wordt gebruikt.

PSUR voorlegging

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet periodieke bijgewerkte veiligheidsrapporten voorleggen, in cycli van 6 maanden, tenzij de CHMP anderszins beslist.

Risicomanagementplan

De MAH voert de studies en de bijkomende geneesmiddelenbewaking uit die gedetailleerd zijn weergegeven in het Geneesmiddelenbewakingsplan, zoals is overeengekomen in versie RMPv1.6 (gedateerd 29 januari 2010) van het risicomanagementplan (RMP), gepresenteerd in module 1.8.2 van de aanvraag voor marktautorisatie en alle volgende updates van het RMP, die zijn goedgekeurd door de CHMP.

Opvolgmaatregelen (OPVM)

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen (de vergunninghouder) dient het navolgende onderzoeksprogramma binnen de daarvoor aangegeven termijn af te ronden. De resultaten hiervan zullen de basis vormen van de continue herbeoordeling van de baten/risicoverhouding.

| Gebied | Omschrijving | Uiterlijke datum |
|---------------------------------|--|--|
| Klinische OPVM 28 | Studie V111_03: De VH verbindt zich tot het beschikbaar maken van het eindrapport. | Eind augustus 2011 |
| Klinische OPVM29 | De VH verbindt zich tot het overleggen van de resultaten van de klinische werkzaamheidsstudie. | De resultaten van het onderzoek moeten binnen twee weken nadat ze beschikbaar kwamen, worden geleverd. Tussentijds rapport over de werkzaamheid rond augustus 2010. Eindrapport over de werkzaamheid; negen maanden nadat de WGO de pandemie beëindigd heeft verklaard. |
| Farmacovigilantie OPVM30 | De VH levert de resultaten van een prospectieve cohortveiligheidsstudie bij tenminste 9000 patiënten van verschillende leeftijdsgroepen, met inbegrip van patiënten met een verzwakt immuunsysteem. Dit in overeenstemming met het samen met het | Eindrapport van de studie tegen eind augustus 2010: - |

| | | |
|--|---|--|
| | Riskmanagementplan ingediende protocol. . Observed-to-Expected analyses zullen worden uitgevoerd. | |
| | | |

| | | |
|--------------------------------------|---|---|
| Farmacovigilantie OPVM 31 | De VH verbindt zich tot het opnemen van de resultaten van een studie in een zwangerschapsregister. | Na uitvaardiging van Beslissing van Commissie |
| Farmacovigilantie OPVM 37 | De volgende bijgewerkte RMP | Tegen 21 november 2010 |
| Klinische OPVM 36.1 | Tijdslijnen klinische trials- de VH verplicht zich ertoe de resultaten te rapporteren | <u>V111_02</u> en V111_03: Tussentijdse resultaten en eindresultaten worden ingediend conform het protocol. Eindrapport van de studie voor V111_02 tegen eind juli 2011 en eindrapport van de studie voor V111_03 tegen augustus 2011 |
| Klinische OPVM 40.1 | De VH verbindt tot het aanleveren van bijkomende gegevens zoals opgenomen in het ER voor OPVM 40 op het ogenblik dat de klinische gegevens voor het bijwerken van de jaarlijkse variant van de seizoensgriepvaccins 2010-11 worden ingediend . | Tegen september 2010 |
| Kwaliteits OPVM43 | De aanvrager moet alle stabiliteitsgegevens aanleveren | Tegen eind juli 2010 |
| Farmacovigilantie | <p>De VH verbindt zich tot het maandelijks indienen van een basisveiligheidsrapport, met inbegrip van:</p> <ul style="list-style-type: none"> - een frequentietabel van alle spontane gevallen per land, gestratificeerd volgens type rapport (medisch bevestigd of niet-medisch bevestigd) en ernst, voor de periode waarop het rapport betrekking heeft, alsook cumulatief - een frequentietabel van alle spontane bijwerkingen door SOC, High Level Term (HLT) en Preferred Term (PT), gestratificeerd volgens type rapport (medisch bevestigd of niet-medisch bevestigd) en met inbegrip van het aantal gemelde sterfgevallen voor de periode waarop het rapport betrekking heeft, alsook cumulatief. - een overzichtslijst van Bijzondere Bijwerkingen (zoals gedefinieerd in de CHMP Aanbevelingen [EMEA/359381/2009]) gerapporteerd door landen uit de Europese Economische Ruimte. <p>Bovendien verbindt de VH zich tot het om de 6 maanden indienen van PSURs in te dienen voor het geneesmiddel dat door deze beslissing toegelaten wordt tot aan de volgende herziening door de CHMP.</p> | <p>De indiening dient te worden gecontinueerd op maandbasis totdat de CHMP anders besluit.</p> <p>Volgende datum voor indienen van PSUR: 21 november 2010</p> |

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS VOOR SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Focetria suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

Influenzavaccin H1N1v (oppervlakte-antigenen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Eén dosis van 0,5ml bevat: werkzame bestanddelen: oppervlakteantigenen van influenzavirus (haemagglutinine en neuraminidase), gekweekt in eieren en met MF59C.1 als adjuvans, van de volgende stam:

Van A/California/07/2009 (H1N1) afgeleide stam gebruikt NYMC X-181 7,5 microgram
haemagglutinine

Adjuvans: MF59C.1 emulsie van olie in water, met squaleen als de oliefase, gestabiliseerd met polysorbaat 80 en sorbitaantrioleaat in een citraatbuffer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride, kaliumchloride, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumfosfaat-dihydraat, magnesiumchloride-hexahydraat, calciumchloride-dihydraat, natriumcitraat, citroenzuur, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 x voorgevulde spuit met enkele dosis van 0,5ml
10 x voorgevulde spuiten met enkele dosis van 0,5ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Moet worden toegediend in de musculus deltoideus.

Waarschuwing: Niet intravasculair injecteren.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Laat het vaccin op kamertemperatuur komen alvorens het te gebruiken. Voorzichtig schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Afvoeren in overeenstemming met de plaatselijke vereisten.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italië.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/385/001
EU/1/07/385/002

13. PARTIJNUMMER

Partij:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaard.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
KARTONNEN DOOS VOOR INJECTIEFLACON MET 10 DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Focetria suspensie voor injectie in multidosisflacon

Influenzavaccin H1N1v (oppervlakteantigenen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Eén dosis van 0,5ml bevat: werkzame bestanddelen: oppervlakteantigenen van influenzavirus (haemagglutinine en neuraminidase), gekweekt in eieren en met MF59C.1 als adjuvans, van de volgende stam:

Van A/California/07/2009 (H1N1) afgeleide stam gebruikt NYMC X-181 7,5 microgram
haemagglutinine

Adjuvans: MF59C.1 emulsie van olie in water, met squaleen als de oliefase, gestabiliseerd met polysorbaat 80 en sorbitaantrioleaat in een citraatbuffer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride, kaliumchloride, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumfosfaat-dihydraat, magnesiumchloride-hexahydraat, calciumchloride-dihydraat, natriumcitraat, citroenzuur, thiomersal, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

Injectieflacons

10 x 10 doses van 0,5ml vaccin (5ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Moet intramusculair worden toegediend in de musculus deltoideus.

Waarschuwing: Niet intravasculair injecteren.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Laat het vaccin op kamertemperatuur komen alvorens het te gebruiken. Voorzichtig schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Afvoeren in overeenstemming met de plaatselijke vereisten.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italië.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/385/004

13. PARTIJNUMMER

Partij:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaard.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Focetria injectie
Influenzavaccin H1N1v
Intramusculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Schudden voor gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Partij:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5ml

6. OVERIGE

Bewaren in de koelkast.
Novartis V&D S.r.l.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR INJECTIEFLACON MET 10 DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Focetria injectie
Influenzavaccin H1N1v
Intramusculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voorzichtig schudden voor gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Partij:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Multidosisflacon (5ml)

6. OVERIGE

Bewaren in de koelkast.
Novartis V&D S.r.l.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Focetria suspensie voor injectie, in voorgevulde spuit

Influenzavaccin H1N1v (oppervlakteantigenen, geïnactiveerd, met adjuvans)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit geneesmiddel krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Focetria en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Focetria krijgt
3. Hoe wordt Focetria toegediend
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Focetria
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS FOCETRIA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Focetria is een vaccin om influenza (griep) die veroorzaakt wordt door het A (H1N1v) 2009 virus te voorkomen.

Wanneer iemand het vaccin krijgt toegediend, zal het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) zijn eigen bescherming (antistoffen) tegen de ziekte aanmaken. Geen van de bestanddelen van het vaccin kan griep veroorzaken.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U FOCETRIA KRIJGT

U zou Focetria niet mogen krijgen

- als u eerder een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie hebt gehad op een bestanddeel van Focetria (deze staan opgesomd aan het einde van de bijsluiter) of voor één van de volgende stoffen die in kleine resthoeveelheden aanwezig kunnen zijn: eiwitten van eieren en kippen, ovalbumine, formaldehyde, kanamycine en neomycinesulfaat (antibiotica), of cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB). Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van gezicht of tong.

Als u twijfels hebt, spreek dan met uw arts of verpleegkundige voordat u het vaccin krijgt toegediend.

Wees extra voorzichtig met Focetria

- als u eerder een allergische reactie hebt gehad anders dan een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie op een bestanddeel van het vaccin, op thiomersal (alleen voor de variant in een flacon met meerdere doses), voor eiwitten in eieren en kippen, ovalbumine, formaldehyde, kanamycine en neomycinesulfaat (antibiotica), of cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB). (raadpleeg rubriek 6. voor meer informatie).
- als u een ernstige infectie en verhoogde temperatuur hebt (meer dan 38°C). In dat geval zal uw vaccinatie meestal worden uitgesteld totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een koutje zou geen probleem mogen zijn, maar uw arts of verpleegkundige dient u in dat geval te adviseren of u gevaccineerd kunt worden met Focetria.

- als u een bloedtest moet ondergaan voor onderzoek naar een infectie met bepaalde virussen. In de eerste paar weken na vaccinatie met Focetria kan het voorkomen dat de resultaten van dergelijke testen niet correct zijn. Vertel de arts die een dergelijke test wil uitvoeren dat u onlangs Focetria toegediend hebt gekregen.

Als een van deze situaties voor u geldt, VERTEL DIT DAN UW ARTS OF VERPLEEGKUNDIGE, omdat vaccinatie in zo'n geval mogelijk wordt afgeraden of moet worden uitgesteld.

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een bloedziekte heeft of makkelijk blauwe plekken oploopt.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel het uw arts tevens als u onlangs een ander vaccin toegediend hebt gekregen.

Focetria kan gelijktijdig worden gegeven met een type seizoensinfluenzavaccin genaamd subunit-vaccin zonder adjuvans. De injectie wordt dan in het andere been of in de andere arm gegeven.

Er is geen informatie over toediening van het vaccin Focetria met andere vaccins. Als tegelijk toch ook een ander vaccin moet worden gegeven, dan moet de injectie in een andere arm of in een ander been worden gegeven. In zulke gevallen dient u zich ervan bewust te zijn dat de bijwerkingen sterker kunnen zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Vertel het uw arts als u zwanger bent, vermoedt dat u zwanger bent of van plan bent zwanger te worden. U dient dan te bespreken met uw arts of u Focetria mag krijgen.

Het vaccin kan worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een aantal van de effecten die worden genoemd in rubriek 4. "Mogelijke bijwerkingen" kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele van de bestanddelen van Focetria

Dit vaccin in een multidosisflacon bevat thiomersal als conserveringsmiddel en het is mogelijk dat u een allergische reactie krijgt. Vertel uw arts welke allergieën u hebt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) en minder dan 1 mmol kalium (39mg) per dosis van 0,5ml en is dus feitelijk natrium- en kaliumvrij.

3. HOE WORDT FOCETRIA TOEGEDIEND

Uw arts of verpleegkundige dient het vaccin toe volgens de officiële aanbevelingen. Het vaccin wordt geïnjecteerd in een spier (meestal in de bovenarm).

Volwassenen

Er wordt een dosis (0,5ml) van het vaccin gegeven

Klinische gegevens doen vermoeden dat één enkele dosis voldoende is. Wanneer een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Ouderen:

Een dosis (0,5ml) van het vaccin en een tweede dosis van 0,5ml ten minste drie weken daarna.

Kinderen en adolescenten tussen de 3-17 jaar:

Uzelf of uw kind krijgt een dosis van 0,5ml vaccin toegediend.

De beschikbare klinische gegevens doen vermoeden dat één enkele dosis voldoende kan zijn. Wanneer een tweede dosis wordt toegediend, moet er een interval van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Kinderen van 6 tot 35 maanden:

Uzelf of uw kind krijgt een dosis van 0,5ml vaccin toegediend.

Wanneer er een tweede dosis van 0,5ml vaccin zou worden toegediend, moet er een interval van ten minste drie weken tussen beide toedieningen zitten.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

Op dit moment wordt vaccinatie voor deze leeftijdsgroep niet aanbevolen.

Wanneer een eerste dosis Focetria wordt gegeven, wordt aanbevolen opnieuw Focetria (en geen ander vaccin tegen H1N1v) te gebruiken voor het afronden van het vaccinatie-reeks.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Focetria bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Allergische reacties kunnen optreden na vaccinatie, in zeldzame gevallen kunnen deze leiden tot shock. Artsen zijn zich bewust van deze mogelijkheid en kunnen in zulke gevallen een spoedbehandeling geven.

In de klinische studies met het vaccin waren de meeste bijwerkingen mild en van korte duur. De bijwerkingen zijn over het algemeen gelijk aan die welke samenhangen met het vaccin voor seizoensgriep.

De frequentie van de mogelijke bijwerkingen die hieronder vermeld staan, is als volgt gedefinieerd:

zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

vaak (bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers)

soms (bij 1 tot 10 op de 1.000 gebruikers)

zelden (bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers)

zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

De bijwerkingen die hieronder vermeld staan, zijn opgetreden bij Focetria in klinische studies bij volwassenen, inclusief ouderen:

Zeer vaak:

Pijn, verharding van huid op de plaats van de injectie, roodheid op de plaats van de injectie, zwelling op de plaats van de injectie, pijn op de plaats van de injectie, pijnlijke spieren, hoofdpijn, zweten, vermoeidheid, malaise en rillingen.

Vaak:

Blauwe plek op de plaats van de injectie, koorts en misselijkheid

Soms:

Griepachtige symptomen

Zelden:

Stuipen, zwelling van de oogleden en anafylaxie (ernstige allergische reactie).

Deze bijwerkingen verdwijnen doorgaans zonder behandeling binnen 1-2 dagen. RAADPLEEG UW ARTS als de verschijnselen aanhouden.

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken met kinderen

Er is een klinische studie uitgevoerd met hetzelfde vaccin bij kinderen. De vaak voorkomende bijwerkingen die zeer vaak werden gerapporteerd per dosis binnen de leeftijdsgroep van 6 maanden - 35 maanden waren geïrriteerdheid, ongewoon huilen, slaperigheid, diarree en verandering in eetgewoontes. Bij de adolescenten waren de zeer vaak optredende bijwerkingen: algehele malaise, spierpijn, pijn, hoofdpijn, vermoeidheid, zweten, misselijkheid, koude rillingen. Vaak voorkomende reacties bij kinderen en adolescenten waren pijn, verharding van de huid op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, een algemeen gevoel van onwel zijn, spierpijn, hoofdpijn en vermoeidheid.

Andere bijwerkingen

De bijwerkingen die hieronder vermeld staan, hebben zich voorgedaan in de dagen of weken na vaccinatie met Focetria.

Gegeneraliseerde huidreacties omvatten jeuk, urticaria (netelroos), huiduitslag of zwelling van de huiden de slijmvliezen.

Darmstoornissen zoals misselijkheid, braken, buikpijn en diarree.

Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, flauwvallen.

Neurologische aandoeningen, zoals sterke stekende of kloppende pijn in één of meerdere zenuwen, tintelingen, toevallen en neuritis (zenuwontsteking).

Gezwellen lymfeknopen, palpitations, zwakheid, pijn in de ledematen en hoest.

Allergische reacties die kortademigheid veroorzaken, een fluitende ademhaling, zwelling van de keel, of die tot een gevaarlijke afname van de bloeddruk leiden, kunnen, indien ze niet behandeld worden, tot een shock leiden. Artsen zijn zich bewust van deze mogelijkheid en kunnen in dergelijke gevallen een spoedbehandeling geven.

De gegevens voor kinderen en adolescenten wijzen op een lichte afname van de reactogeniciteit na de tweede dosis van het vaccin, zonder toename van het koortspercentage.

Bovendien hebben de bijwerkingen die hieronder vermeld staan, zich voorgedaan in de dagen of weken na vaccinatie met vaccins met en zonder adjuvans die elk jaar routinematig worden toegediend om griep te voorkomen. Deze bijwerkingen kunnen optreden bij Focetria.

Zelden:

Weinig bloedplaatjes in het bloed waardoor bloedingen of blauwe plekken kunnen ontstaan.

Zeer zelden:

Vasculitis (ontsteking van de bloedvaten die huiduitslag, gewrichtspijn en nierstoornissen kan veroorzaken), exsudatief erythema multiforme.

Neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis (ontsteking van het centrale zenuwstelsel), en een soort verlamming die guillain-barrésyndroom wordt genoemd.

Wanneer één of meerdere van deze bijwerkingen optreden, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts.

5. HOE BEWAART U FOCETRIA

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Focetria niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos en op het etiket. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Focetria

- Het werkzame bestanddeel:
Oppervlakteantigenen van influenzavirus (haemagglutinine en neuraminidase)* van de volgende stam:
Van A/California/07/2009 (H1N1) afgeleide stam gebruikt NYMC X-181 7,5 microgram**
per dosering van 0,5ml

* in eieren gekweekt

** uitgedrukt in microgram haemagglutinine.

- Adjuvans:
Het vaccin bevat een zogeheten 'adjuvans' (MF59C.1) om een betere reactie te bevorderen. MF59C.1 is een olie/wateremulsie en bevat 9,75mg squaleen, 1,175mg polysorbaat 80 en 1,175mg sorbitaan-trioleaat in een citraatbuffer. Hoeveelheden worden uitgedrukt per 0,5ml vaccin.
- De andere bestanddelen:
De overige bestanddelen zijn: thiomersal (alleen in multidosisflacon), natriumchloride, kaliumchloride, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumfosfaat-dihydraat, magnesiumchloride-hexahydraat, calciumchloride-dihydraat, natriumcitraat, citroenzuur en water voor injectie.

Hoe ziet Focetria er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Focetria is een melkwitte vloeistof.

Het wordt geleverd in:

- een gebruiksklare spuit met een enkele dosis van 0,5ml voor injectie;
- een flacon met 10 doses elk met 0,5ml voor injectie.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – Siena,
Italië.

Fabrikant

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria
53018 Rosia
Sovicille (SI)
Italië

De volgende informatie is alleen bestemd voor medici en beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg:

Instructies voor het toedienen van het vaccin:

Gebruiksklare spuit met een enkele dosis van 0,5ml voor injectie:

Laat het vaccin voor gebruik op kamertemperatuur komen. Voorzichtig schudden voor gebruik.

Flacon met tien doses (elk met 0,5ml) voor injectie:

Schud de flacon met meerdere doses voorzichtig elke keer voordat u een spuit vult met een dosis (0,5ml) van het vaccin.

Laat het vaccin in de spuit op kamertemperatuur komen alvorens het toe te dienen.

Hoewel Focetria in multidosisflacons een bewaarmiddel bevat dat microbiële groei afremt, is het de verantwoordelijkheid van de gebruiker ervoor te zorgen dat het risico op contaminatie van de multiflacon tijdens de afname van elke dosis tot een minimum wordt beperkt.

Noteer de datum en de tijd van eerste dosisafname op het label van de flacon.

Bewaar de multidosisflacon tussen de gebruiksbeurten door op de aanbevolen bewaartemperatuur tussen 2°C en 8°C (36°F tot 46°F). De multidosisflacon moet bij voorkeur opgebruikt worden binnen de 24 uur na de eerste afname.

Er zijn gegevens beschikbaar die suggereren dat multidosisflacons volledig opgebruikt kunnen worden binnen de 72 uur na de eerste afname, hoewel dergelijke lange bewaarperiodes geen voorkeuroptie zouden mogen zijn.

Het vaccin mag niet intravasculair worden toegediend.

Eventueel ongebruikt vaccin of afvalmateriaal dient volgens de lokale regels te worden afgevoerd.

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in (MM/JJJJ)

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu>