

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (H5N1) (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

7,5 μικρογραμμάρια** ανά δόση 0,5 ml

* αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων

** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης.

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1 που περιέχει:

Σκουαλένιο

9,75 χιλιοστά του γραμμαρίου

Πολυσορβικό 80

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου

Τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου

Κιτρικό νάτριο

0,66 χιλιοστά του γραμμαρίου

Κιτρικό οξύ

0,04 χιλιοστά του γραμμαρίου

Αυτό το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και την απόφαση της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για την πανδημία.

Το Foclivia μπορεί να περιέχει ίχνη καταλοίπων αυγών και πρωτεϊνών όρνιθας, ωολευκωματίνης, θειικής καναμυκίνης, θειικής νεομυκίνης, φορμαλδεΐδης, υδροκορτιζόνης και βρωμιούχου κετυλοτριμεθυλαμμωνίου, τα οποία χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της διαδικασίας παρασκευής (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Λευκό γαλακτώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από τη γρίπη σε μια επισήμως δηλωθείσα κατάσταση πανδημίας.

Το Foclivia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις Επίσημες Οδηγίες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω: χορηγήστε δύο δόσεις (0,5 ml έκαστη), με χρονική απόσταση τουλάχιστον 3 εβδομάδων μεταξύ τους.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χορήγηση μιας τρίτης δόσης (αναμνηστική δόση) 6 μήνες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην οπισθοπλάγια πλευρά του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδούς μυός του άνω μέρους του βραχίονα στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλαδή απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε οποιοδήποτε από τα συστατικά ή υπολειμματικά ίχνη (αυγών, πρωτεϊνών όρνιθας, ωολευκωματίνης, θειικής καναμυκίνης, θειικής νεομυκίνης, φορμαλδεΐδης, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμωνίου) αυτού του εμβολίου.

Ωστόσο, σε μια κατάσταση πανδημίας, μπορεί να συνιστάται η χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης όπως προαναφέρεται, εφόσον έχει διασφαλιστεί η άμεση διαθεσιμότητα μέσων ανάνηψης σε περίπτωση ανάγκης. Βλ. παράγραφο 4.4.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 και τα κατάλοιπα (αυγά, πρωτεΐνες όρνιθας, ωολευκωματίνη, θειική καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΐδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμωνίου).

Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να υπάρχει διαθέσιμη άμεση ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Εάν το επιτρέπει η κατάσταση πανδημίας, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με εμπύρετη νόσο έως ότου υποχωρήσει ο πυρετός.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, λόγω της χρήσης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικού ελλείμματος, λοίμωξης από τον ιό HIV ή λόγω άλλου αιτίου, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσολογική απάντηση στην ενεργή ανοσοποίηση.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υποδόρια οδό χορήγησης του Foclivia. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιεσδήποτε αιμορραγικές διαταραχές που αντενδεικνύονται για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν του κινδύνου αιμορραγίας.

Προστασία έναντι της γρίπης

Δεν υπάρχει ανοσολογική συσχέτιση της προστασίας που αποκτάται για την γρίπη Α (H5N1).

Μπορεί να μην προκληθεί προστατευτική ανοσολογική απάντηση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Ένας βαθμός διασταυρούμενων αντιδράσεων έχει παρατηρηθεί έναντι ιών H5N1 κλάδων διαφορετικών από αυτόν του στελέχους του εμβολίου. Ωστόσο, ο βαθμός προστασίας που μπορεί να προκληθεί έναντι των στελεχών H5N1 άλλων κλάδων είναι άγνωστος (βλ. παράγραφο 5.1)

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας τα οποία να υποστηρίζουν την εναλλαξιμότητα του Foclivia με άλλα μονοδύναμα εμβόλια H5N1.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση του Foclivia, περιπτώσεις πυρετικού και μη πυρετικού σπασμού έχουν αναφερθεί σε άτομα που είχαν εμβολιαστεί με το Focetria, ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 ανοσοενισχυμένο με MF59.1, παρόμοιο με το Foclivia.

Η πλειονότητα των πυρετικών σπασμών παρουσιάστηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς. Ορισμένα περιστατικά παρατηρήθηκαν σε άτομα με ιστορικό επιληψίας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στα άτομα με επιληψία και οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τα άτομα (ή τους γονείς) για την πιθανότητα εκδήλωσης σπασμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Συγκοπή (λιποθυμία) μπορεί να παρουσιαστεί μετά, ή ακόμη και πριν, οποιονδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από αρκετά νευρολογικά συμπτώματα, όπως παροδική οπτική διαταραχή, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων, κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να υπάρχουν έτοιμες διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμίες.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Foclivia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης και ο εμβολιασμός πρέπει να διενεργείται σε ξεχωριστά άκρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση του Foclivia με εμβόλια πέραν των μη ανοσοενισχυμένων εμβολίων εποχικής γρίπης. Εάν εξετάζεται η συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός πρέπει να γίνει σε ξεχωριστά μέλη του σώματος. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενταθούν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Περιορισμένα δεδομένα που ελήφθησαν από γυναίκες που έμειναν έγκυες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με το Foclivia ή άλλα πανδημικά εμβόλια ανοσοενισχυμένα με MF59C.1 ήταν ανεπαρκή για να ενημερωθούν οι σχετιζόμενοι με το εμβόλιο κίνδυνοι κατά την κύηση.

Ωστόσο, υπολογίζεται ότι, κατά τη διάρκεια της πανδημίας του H1N1 του 2009, περισσότερες από 90.000 γυναίκες εμβολιάστηκαν με το Focetria (ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 παρόμοιο με το Foclivia), το οποίο περιέχει την ίδια ποσότητα MF59C.1 με το Foclivia. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν αυθόρμητα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και μια μελέτη παρέμβασης δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην εγκυμοσύνη από την έκθεση στο Focetria. Επίσης, δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης σχεδιασμένες να αξιολογήσουν την ασφάλεια της έκθεσης στο Focetria κατά την εγκυμοσύνη δεν έδειξαν αύξηση στα ποσοστά διαβήτη της κύησης, προεκλαμψίας, εκτρώσεων, τοκετών νεκρού εμβρύου, χαμηλού βάρους γέννησης, προωρότητας, θανάτων νεογνών και συγγενών δυσπλασιών, μεταξύ σχεδόν 10.000 εμβολιασμένων εγκύων γυναικών και των βρεφών τους, σε σύγκριση με μη εμβολιασμένους μάρτυρες.

Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης χρειάζεται να αξιολογήσουν τα οφέλη και τους ενδεχόμενους κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου Foclivia σε έγκυες γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Foclivia κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι για τη μητέρα και το βρέφος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση του Foclivia.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα του ανθρώπου. Μια μελέτη σε θηλυκά κουνέλια δεν υπέδειξε τοξικότητα του Foclivia στην αναπαραγωγή ή στην ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανδρική γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί σε ζώα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Foclivia δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 ενδέχεται προσωρινά να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του εμβολίου H5N1 συνδυασμένου με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 (7,5 ή 15 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης, HA) το οποίο περιείχε είτε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 είτε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 αξιολογήθηκε σε εννιά κλινικές δοκιμές σε υγιή άτομα στις οποίες συμμετείχαν 5.055 ενήλικες, ηλικιωμένοι και παιδιά. Συμμετείχαν 4.041 ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών και 540 ηλικιωμένοι ηλικίας 61 ετών και άνω. Στον παιδιατρικό πληθυσμό περιλαμβάνονταν 214 άτομα ηλικίας 6 έως 35 μηνών, 167 άτομα ηλικίας 3 έως 8 ετών και 93 άτομα ηλικίας 9 έως 17 ετών.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο μεταξύ των πληθυσμών ενηλίκων, ηλικιωμένων και παιδιατρικών ασθενών.

Κλινικές δοκιμές σε 383 άτομα που έλαβαν εμβόλιο με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 με ένα στέλεχος H1N1, H5N3 ή H9N2 έδειξαν παρόμοιο προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τις δοκιμές για το H5N1.

Ανεξαρτήτως δόσης αντιγόνου, υποτύπου αντιγόνου ή ηλικιακής ομάδας, οι περισσότερες τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ήταν μικρής διάρκειας, με έναρξη κοντά στη χρονική στιγμή του εμβολιασμού και ήταν ήπιες ή μέτριες σε βαρύτητα. Σε όλες τις δοκιμές, υπήρξε μια γενική τάση μειωμένων αναφορών τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον δεύτερο εμβολιασμό συγκριτικά με τον πρώτο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στους ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (59%), μυαλγία (34%), κεφαλαλγία (26%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (24%), κόπωση (24%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (21%), οίδημα της θέσης ένεσης (15%), ρίγη (13%) και αίσθημα κακουχίας (13%).

Στους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (35%), μυαλγία (24%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (17%), κεφαλαλγία (16%), ρίγη (12%), κόπωση (10%) και αίσθημα κακουχίας (10%).

Στα παιδιά και τους εφήβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (95%), κεφαλαλγία (61%), μυαλγία (60%), κόπωση (41%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (60%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (34%), οίδημα της

θέσης ένεσης (34%), αίσθημα κακουχίας (32%), ναυτία (25%), εφίδρωση (18%), ρίγη (19%), διάρροια (18%) και εκχύμωση της θέσης ένεσης (16%).

Στα βρέφη και τα παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ερυθρότητα της θέσης ένεσης (62%), ευερεθιστότητα (57%), ευαισθησία (55%), ασυνήθιστο κλάμα (48%), υπνηλία (45%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (38%), οίδημα της θέσης ένεσης (37%), αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής (36%), διάρροια (34%), πυρετός (27%), εκχύμωση της θέσης ένεσης (19%), έμετος (10%), εφίδρωση (10%) και ασυνήθιστη εφίδρωση (10%).

Οι αναμενόμενες και μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση οποιασδήποτε δόσης (δηλ. πρώτη, δεύτερη ή αναμνηστική δόση) μεταξύ των ηλικιακών ομάδων παρατίθενται με βάση την ακόλουθη συχνότητα και κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής ¹	Απώλεια της όρεξης		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ³ , Διάρροια ³ , Έμετος ³			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εφίδρωση ³ , Ασυνήθιστη εφίδρωση ¹		Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Αρθραλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Οίδημα της θέσης ένεσης, Άλγος της θέσης ένεσης, Ευαισθησία της θέσης ένεσης ¹ , Σκλήρυνση της θέσης ένεσης, Ερυθρότητα της θέσης ένεσης, Εκχύμωση της θέσης ένεσης ³ , Κόπωση, Φρίκια/Ρίγη Αίσθημα κακουχίας, Υπνηλία ¹ , Ευερεθιστότητα ¹ , Ασυνήθιστο κλάμα ¹ , Πυρετός ⁴	Αιμορραγία της θέσης ένεσης		

¹ Αναφέρθηκε μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-35 μηνών

³ Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

⁴ Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών-8 ετών. Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες εξαλείφονται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Κλινικές δοκιμές σε ειδικούς πληθυσμούς

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους ειδικούς πληθυσμούς αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές δοκιμές, την V87_25 και την V87_26, οι οποίες διεξήχθησαν σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι οποίοι είτε ήταν υγιείς, είτε είχαν υποκείμενες παθήσεις είτε είχαν ανοσοκατασταλτικές παθήσεις.

Σε όλο το εύρος των μελετών V87_25 και V87_26, η ασφάλεια του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε υγιή ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα ήταν συνεπής με τα υφιστάμενα δεδομένα ασφάλειας από προηγούμενες κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, αναφέρθηκαν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά ναυτίας (13,0%). Επιπρόσθετα, υψηλότερα ποσοστά αρθραλγίας (έως και 23,3%) αναφέρθηκαν τόσο στα ενήλικα όσο και στα ηλικιωμένα άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν υποκείμενες παθήσεις.

Οι εξής αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες συλλέχθηκαν επιπλέον σε αυτές τις δύο μελέτες και αναφέρθηκαν με τις εξής συχνότητες σε όλους τους συμμετέχοντες της μελέτης που έλαβαν εμβόλιο H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 ανεξαρτήτως ηλικίας ή κατάστασης της υγείας: διάρροια (έως και 11,9%), απώλεια της όρεξης (έως και 10,9%) και έμετος (έως και 1,7%). Σε αμφότερες τις μελέτες, τα άτομα με υποκείμενες και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες διάρροιας, απώλειας της όρεξης και εμέτου σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (ανεξαρτήτως ηλικίας).

Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Δεν υπάρχει εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για το Foclivia.

Πέρα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται από κλινικές μελέτες, αναφέρθηκαν και οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του H1N1v (αδειοδοτημένο για χρήση από την ηλικία των 6 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας γρίπης του 2009, και το οποίο περιέχει τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59 και είναι παρασκευασμένο με την ίδια διαδικασία όπως το Foclivia).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Λεμφαδενοπάθεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας, βρογχόσπασμου, λαρυγγικού οιδήματος, οι οποίες σε σπάνιες περιπτώσεις οδήγησαν σε καταπληξία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Ζάλη, υπνηλία, συγκοπή, προσυγκοπή, νευραλγία, παραισθησία, σπασμοί και νευρίτιδα.

Καρδιακές διαταραχές

Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Κοιλιακό άλγος.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου κνησμού, μη ειδικού εξανθήματος, αγγειοοιδήματος.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Μυϊκή αδυναμία, πόνος στα άκρα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Εξασθένιση.

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου με τα τριδύναμα μη-ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και με ένα τριδύναμο, ανοσοενισχυμένο με MF59 εμβόλιο υπομονάδων εποχικής γρίπης, το οποίο είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Θρομβοπενία (σε κάποιες περιπτώσεις αναστρέψιμοι αριθμοί αιμοπεταλίων κάτω από 5.000/mm³).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré.

Αγγειακές διαταραχές
Αγγειίτιδα η οποία μπορεί να σχετίζεται με παροδική νεφρική συμμετοχή.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύμορφο ερύθημα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Εκτεταμένο οίδημα στο εμβολιασμένο άκρο, το οποίο διαρκεί πάνω από μία εβδομάδα, αντίδραση ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα στη θέση ένεσης (με ορισμένες περιπτώσεις οιδήματος, άλγους και ερυθρότητας να εκτείνονται για περισσότερα από 10 cm και να διαρκούν πάνω από 1 εβδομάδα).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο γρίπης, κωδικός ATC: J07BB02

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα εμβόλια ετοιμότητας ενόψει πανδημίας περιέχουν αντιγόνα γρίπης τα οποία διαφέρουν από εκείνα στους τρεχόντως κυκλοφορούντες ιούς γρίπης. Αυτά τα αντιγόνα μπορούν να θεωρηθούν ως «νέα» αντιγόνα και επιτυγχάνουν την προσομοίωση μιας κατάστασης όπου ο στοχευόμενος για τον εμβολιασμό πληθυσμός είναι ανοσολογικά παρθένος. Τα δεδομένα που λαμβάνονται από το εμβόλιο ετοιμότητας ενόψει πανδημίας θα υποστηρίξουν μια στρατηγική εμβολιασμού η οποία είναι πιθανό να χρησιμοποιηθεί για το πανδημικό εμβόλιο: τα δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας που λαμβάνονται με τα εμβόλια ετοιμότητας ενόψει πανδημίας είναι σχετικά με τα πανδημικά εμβόλια.

Ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο H5N1 συνδυασμένο με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 ή το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005.

Ενήλικες (18-60 ετών)

Μια κλινική δοκιμή φάσης II (V87P1) πραγματοποιήθηκε με ένα εμβόλιο H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 σε 312 υγιείς ενήλικες. Δύο δόσεις εμβολίου που περιείχε 7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης (HA)/δόση χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων σε 156 άτομα. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 149 συμμετέχοντες.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης III (V87P13) εντάχθηκαν 2.693 ενήλικες συμμετέχοντες και 2.566 έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004, 7,5 μικρογραμμάρια HA/δόση χορηγούμενες με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε μια υποκατηγορία (N = 197) συμμετεχόντων.

Σε μια τρίτη κλινική δοκιμή (V87P11) 194 ενήλικες συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 7,5 μικρογραμμάρια HA/δόση οι οποίες χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 182 συμμετέχοντες.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 και του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH), ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 149	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 197	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 182
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 69	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 128	-
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** λόγος γεωμετρικών μέσων (GMR) της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης (MN) έναντι του A/Vietnam/1194/2004 (Μελέτες V87P1 και V87P13) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 67% (60-74) έως 85% (78-90) και από 65% (58-72) έως 83% (77-89), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία MN, συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 85% (79-90) και 93% (89-96), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες αναστολής αιμοσυγκολλητίνης (HI), SRH και MN. Σε σύγκριση με τα επίπεδα αντισωμάτων τα οποία μετρήθηκαν την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμμάτων αρχικού εμβολιασμού, τα επίπεδα αντισωμάτων τη 202^η ημέρα είχαν μειωθεί κατά 1/5 έως 1/2 σε σχέση με τα προηγούμενα επίπεδα τους.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 (A/Vietnam/1194/2004 και A/turkey/Turkey/1/2005) σε άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω (ο αριθμός ατόμων άνω των 70 ετών ήταν περιορισμένος, N = 123), όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH και αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές μελέτες, ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 84 ^α	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 210 ^β	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 132 ^γ
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 66	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 143
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^α Ηλικίες 62-88 ετών, ^β Ηλικίες 61-68 ετών, ^γ Ηλικίες 61-89 ετών

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** GMR της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 (Μελέτες V87P1 και V87P13) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 57% (50-64) έως 79% (68-87) και από 55% (48-62) έως 58% (47-69), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN, όπως και τα αποτελέσματα της δοκιμασίας SRH, υπέδειξαν μια έντονη ανοσολογική απάντηση μετά την ολοκλήρωση του κύκλου του αρχικού εμβολιασμού σε έναν πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 68% (59-75) και 81% (74-87), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN, μειώθηκε από 1/2 έως 1/5 του επιπέδου μετά τον εμβολιασμό τη 202^η ημέρα, σε σύγκριση με την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμματίων αρχικού εμβολιασμού, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN. Έως 50% (N = 33) των ηλικιωμένων ατόμων ηλικίας 62 έως 88 ετών που εμβολιάστηκαν με εμβόλιο H5N1 με τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 που περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 στη δοκιμή V87P1 σημείωσαν οροπροστασία στους έξι μήνες.

Έξι μήνες μετά τον κύκλο του αρχικού εμβολιασμού, χορηγήθηκε μια τρίτη (αναμνηστική) δόση του συνδυασμένου με MF59C.1 εμβολίου H5N1. Τα αποτελέσματα παρατίθενται ανά δοκιμασία SRH.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH, ήταν ως εξής:

	Μελέτη V87P1 Ενήλικες A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P2 Ενήλικες A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P1 Ηλικιωμένοι A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση
Δοκιμασία SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

- Υποστηρικτικά δεδομένα σε ενήλικες και ηλικιωμένους

Σε μελέτες ευρημάτων δύο δόσεων, 80 ενήλικες έλαβαν ανοσοενισχυμένο εμβόλιο ετοιμότητας ενόψει πανδημίας (H5N3 ή H9N2). Δύο δόσεις του εμβολίου με το στέλεχος H5N3 (A/Duck/Singapore/97) σε 3 διαφορετικές δοσολογίες (7,5, 15 και 30 μικρογραμμάρια HA/δόση) χορηγήθηκαν με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων.

Τα δείγματα ορού εξετάστηκαν έναντι του αρχικού H5N3 και επίσης έναντι ενός αριθμού απομονωμένων στελεχών H5N1.

Οι ορολογικές απαντήσεις που ελήφθησαν με τη δοκιμασία SRH κατέδειξαν ότι 100% των ατόμων σημείωσαν οροπροστασία και το 100% ορομετατροπή μετά από δύο ενέσεις 7,5 μικρογραμμάτων. Διαπιστώθηκε επίσης ότι το ανοσοενισχυμένο εμβόλιο δημιούργησε αντισώματα τα οποία παρείχαν διασταυρούμενη προστασία έναντι των στελεχών H5N1 που απομονώθηκαν το 2003 και 2004, τα οποία εμφανίζουν κάποια αντιγονική απόκλιση σε σύγκριση με τα αρχικά στελέχη.

Δύο δόσεις εμβολίου που περιείχαν το στέλεχος H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) σε 4 διαφορετικές δοσολογίες (3,75, 7,5, 15 και 30 μικρογραμμάρια HA/δόση) χορηγήθηκαν με χρονική απόσταση τεσσάρων εβδομάδων. Οι ορολογικές απαντήσεις που ελήφθησαν με τη δοκιμασία HI κατέδειξαν ότι το 92% των ατόμων σημείωσαν οροπροστασία και το 75% ορομετατροπή μετά από δύο ενέσεις των 7,5 μικρογραμμάτων.

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος H5N1 A/Vietnam/1194/2004 έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 και του A/Indonesia/5/2005

Ενήλικες (18-60 ετών)

Κάποια ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, κλάδος 2.2.1) και του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.1) ανιχνεύθηκε μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχε ως εξής:

	Αντι-HA αντίσωμα	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 70	Μελέτη V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 60	Μελέτη V87P3 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 30	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 197
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	70% (58-80)	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	ΔΕ†	65% (52-77)	86% (68--96)	49% (42-56)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)***	ΔΕ†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N = 69	N = 60	N = 30	N = 197
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)°	36% (25-49)	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)°	ΔΕ†	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)°°	ΔΕ†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή ορίζεται μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

- *** GMR της SRH
 ‡ Στη μελέτη V87P1: δεν εξετάστηκε η αρχική κατάσταση
 ° μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40
 °° GMR της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN για τις κλινικές δοκιμές V87P12, V87P3 και V87P13 στον παραπάνω Πίνακα κατέδειξαν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 10% (2-27) έως 39% (32-46) και από 10% (2-27) έως 36% (29-43), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN υπέδειξαν ότι ο GMR έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 1,59 έως 2,95.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής* και ο συντελεστής ορομετατροπής** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/05 μετά τη δεύτερη δόση σε ηλικιωμένους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 61 ετών, όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI, είχαν ως εξής:

	Αντι-HA αντίσωμα	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 37	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 207
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	57% (39-73)	20% (18-23)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	ΔΕ***	48% (41-55)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	ΔΕ***	1,74 (1,57-1,94)
		N = 36	N = 208
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)°	36% (21-54)	25% (19-32)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)°	ΔΕ***	19% (14-25)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)°°	ΔΕ***	1,79 (1,56-2,06)

- * μετρημένο με τη δοκιμασία SRH ≥ 25 mm²
 ** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH
 ° μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40
 °° γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI
 *** Στη Μελέτη V87P1: δεν εξετάστηκε η αρχική κατάσταση

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN για τις κλινικές δοκιμές στον παραπάνω Πίνακα κατέδειξαν ποσοστό οροπροστασίας έναντι του A/turkey/Turkey/05 κυμαινόμενο από 11% (3-25) (μελέτη V87P1) έως 30% (24-37) (μελέτη V87P13) και ποσοστό ορομετατροπής 25% (19-31) για τη μελέτη V87P13. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN στη μελέτη V87P13 απέδωσαν GMR έναντι του A/turkey/Turkey/05 της τάξης του 2,01 (1,78-2,26).

*Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος
 A/turkey/Turkey/1/2005 έναντι του A/Indonesia/5/2005 και του A/Vietnam/1194/2004*

Μια ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.2) ανιχνεύθηκε στη Μελέτη V87P11 μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 2.2.1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.1.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι των στελεχών H5N1 A/Indonesia/5/2005 και A/Vietnam/1194/2004 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες (ηλικίας 18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχαν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα		Μελέτη V87P11 Ενήλικες (18-60 ετών) N = 182		Μελέτη V87P11 Ηλικιωμένοι (> 61- 89 ετών) ^a N = 132	
		A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ) ^ο	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^ο	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^{οο}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a το πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

^ο μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

^{οο} GMR της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Indonesia/5/2005 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 38% (31-45) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 14% (8-20) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 58% (50-65) σε ενήλικες και 30% (23-38) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 4,67 (3,95-5,56) σε ενήλικες και 2,19 (1,86-2,58) σε ηλικιωμένους.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 10% (6-16) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 6% (3-11) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 19% (13-25) σε ενήλικες και 7% (4-13) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 1,86 (1,63-2,12) σε ενήλικες και 1,33 (1,17-1,51) σε ηλικιωμένους.

Μακροπρόθεσμη ανοσολογική μνήμη με μια αναμνηστική δόση:

Ένας εφάπαξ εμβολιασμός με εμβόλιο H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 προκάλεσε μια υψηλή και γρήγορη ορολογική αντίδραση σε άτομα που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια νωρίτερα με δύο δόσεις ενός διαφορετικού εμβολίου, το οποίο είχε την ίδια σύνθεση, αλλά περιείχε το στέλεχος H5N3.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης I (V87P3), ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 65 ετών που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια πριν με 2 δόσεις ανοσοενισχυμένου με MF59 εμβολίου

H5N3 /A/Duck/Singapore/97, έλαβαν 2 αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004. Τα αποτελέσματα SRH μετά την πρώτη δόση, που μιμούνταν έναν αρχικό προπανδημικό εμβολιασμό συν εφάπαξ ετερόλογη αναμνηστική δόση, αποκάλυψαν ποσοστά οροπροστασίας και ορομετατροπής 100% (74-100) και αύξηση της περιοχής SRH (GMR) κατά 18 φορές.

Εναλλακτικά προγράμματα εμβολιασμού:

Σε μια κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση 4 διαφορετικών προγραμμάτων εμβολιασμού σε 240 άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, κατά την οποία η δεύτερη δόση χορηγήθηκε 1, 2, 3 ή 6 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004, όλες οι ομάδες εμβολιασμού 3 εβδομάδες μετά τον 2^ο εμβολιασμό πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων όπως αξιολογήθηκαν μέσω SRH. Τα ποσοστά οροπροστασίας SRH κυμάνθηκαν από 86% έως 98%, τα ποσοστά ορομετατροπής από 64% έως 90%, και η GMR κυμάνθηκε από 2,92 έως 4,57. Η ανοσολογική απάντηση ήταν χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε τη δεύτερη δόση 1 εβδομάδα αργότερα και υψηλότερη στις ομάδες των οποίων τα προγράμματα είχαν μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των εμβολιασμών.

Άτομα με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις:

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες παθήσεις (Μελέτη V87_25) ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (κυρίως άτομα με HIV λοίμωξη) (Μελέτη V87_26) σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, φάσης III ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (με ένα τριδύναμο, αδρανοποιημένο εμβόλιο υπομονάδας εποχικής γρίπης ανοσοενισχυμένο με MF59 εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένους ηλικίας 65 ετών και άνω ως προϊόν σύγκρισης). Στη μελέτη V87_25 και V87_26, 96 και 67 συμμετέχοντες, αντίστοιχα, ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Σε αμφότερες τις δοκιμές, η ανοσογονικότητα του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 καταδείχθηκε με δοκιμασίες HI, SRH και MN έπειτα από αμφότερες την πρώτη και τη δεύτερη δόση.

Η γεωμετρική μέση περιοχή*, το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής* και ο συντελεστής ορομετατροπής** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH 21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση είχαν ως εξής:

Μελέτη V87_25				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (19-60 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-79 ετών) ^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Με παθήσεις N = 140	Υγιείς N = 57	Με παθήσεις N = 143	Υγιείς N = 57
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% ΔΕ)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Μελέτη V87_26				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (18-59 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-91 ετών) ^a

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Ανοσοκατεσταλμένοι N = 143	Υγιείς N = 57	Ανοσοκατεσταλμένοι N = 139	Υγιείς N = 62
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% ΔΕ)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* μετρημένο με τη δοκιμασία SRH, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τα άτομα με περιοχή SRH αναφοράς $\leq 4 \text{ mm}^2$ ή ελάχιστη αύξηση 50% στην περιοχή SRH για τα άτομα με $> 4 \text{ mm}^2$.

** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι του SRH

Τα αποτελέσματα της HI για τις δύο κλινικές μελέτες αποκάλυψαν χαμηλότερες τιμές απ' ό,τι αυτές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες. Τα ποσοστά ορομετατροπής έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 κυμάνθηκαν από 37,50% έως 43,10% στους υγιείς ενήλικες και από 19,18% έως 26,47% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 21,43% έως 30,65% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 24,49% έως 27,86% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Τα αποτελέσματα της MN έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ποσοστό ορομετατροπής 66,67% στους υγιείς ενήλικες και κυμαίνονται από 33,57% έως 54,14% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 24,39% έως 29,03% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 31,65% έως 39,42% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Σε αμφότερες τις μελέτες V87_25 και V87_26, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων (όπως μετρήθηκαν από τις δοκιμασίες HI, SRH και MN) και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας στους ενήλικες και τους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις, υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μπορεί να μην προκαλέσει το ίδιο επίπεδο προστασίας έναντι του στελέχους A/H5N1 συγκριτικά με τους υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι μελέτες παρείχαν περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας σε άτομα με ορισμένες υποκείμενες παθήσεις (συγκεκριμένα, με νεφρική ανεπάρκεια και περιφερική καρδιαγγειακή νόσο) και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (συγκεκριμένα, λήπτες μοσχευμάτων και ασθενείς υπό αντικαρκινική θεραπεία). Σε αυτές τις δοκιμές, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας έναντι ομολόγων του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν επίσης σε υγιείς ηλικιωμένους, σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες, αν και προηγούμενες μελέτες έδειξαν επαγωγή επαρκών ανοσολογικών απαντήσεων έναντι των στελεχών H5N1 (βλ. παραπάνω πληροφορίες για τους ηλικιωμένους).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ανοσογονικότητα του aH5N1 στον παιδιατρικό πληθυσμό αξιολογήθηκε στις μελέτες V87P6 και V87_30.

Διεξήχθη η μελέτη V87P6 με ένα εμβόλιο H5N1 A/Vietnam/1194/2004 συνδυασμένο με τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 σε 471 παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών.

Χορηγήθηκαν δύο δόσεις 7,5 μικρογραμμαρίων με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων και μια τρίτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. Μετά από 3 εβδομάδες από τον δεύτερο εμβολιασμό (43^η ημέρα), όλες οι ηλικιακές ομάδες (δηλαδή, 6 έως 35 μηνών, 3 έως 8 ετών και 9 έως 17 ετών)

σημείωσαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων έναντι του A/Vietnam/1194/2004, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

		Παιδιά (6 έως 35 μηνών)	Παιδιά (3 έως 8 ετών)	Έφηβοι (9 έως 17 ετών)
		N = 134	N = 91	N = 89
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)* Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
Δοκιμασία SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%) ^ο Ημέρα 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%) ^{οο} Ημέρα 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%) ^{οοο} Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος HI $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI

^ο Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

^{οο} Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

^{οοο} Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας ανέρχεται στο 99% (ΔΕ 95%: 94-100), το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνεται από 97% (ΔΕ 95%: 91-99) έως 99% (ΔΕ 95%: 96-100) και ο GMR κυμαίνεται από 29 (ΔΕ 95%: 25-35) έως 50 (ΔΕ 95%: 44-58).

Η μελέτη V87_30 ήταν μια τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τους παρατηρητές, πολυκεντρική μελέτη για τη μέτρηση της ανοσογονικότητας έξι σκευασμάτων με διαφορετικές αναλογίες H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 και ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59. Σε αυτήν τη μελέτη, 420 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών χωρίστηκαν σε δύο ηλικιακές κοόρτες: ηλικίας 6 έως 35 μηνών (N = 210) και ηλικίας 3 έως 8 ετών (N = 210).

Το εμβόλιο χορηγήθηκε σε δύο ξεχωριστές ενέσεις με χρονική απόσταση 3 εβδομάδων μεταξύ τους. Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν με δοκιμασίες HI και MN τρεις εβδομάδες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό (Ημέρα 43). Η ανοσολογική απάντηση για το εγκεκριμένο σκεύασμα (7,5 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml) και το σκεύασμα της μελέτης με τη μισή περιεκτικότητα σε αντιγόνο

(3,75 μικρογραμμάρια ΗΑ με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml)
παρουσιάζεται παρακάτω.

Σκεύασμα		7,5 μικρογραμμάρια ΗΑ/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59		3,75 μικρογραμμάρια ΗΑ/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59	
Ηλικιακές ομάδες		6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών	6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών
		N = 31	N = 36	N = 36	N = 33
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)* Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
Δοκιμασία MN	% με τίτλο $\geq 1:40$ (ΔΕ 95%) Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος HI $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι τίτλου

Αποτελέσματα ανοσογονικότητας με το Focetria H1N1v (μελέτη V111_03):

Το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής που μετρήθηκαν με τη δοκιμασία HI και ο συντελεστής ορομετατροπής που εκφράστηκε ως λόγοι γεωμετρικών μέσων της HI για το αντίσωμα αντι-ΗΑ έναντι του H1N1 μετά τη χορήγηση μίας και δύο δόσεων 7,5 μικρογραμμάτων Focetria αξιολογήθηκαν σε 70 παιδιά και εφήβους (9 έως 17 ετών), 60 παιδιά (3 έως 8 ετών), 58 παιδιά (12 έως 35 μηνών) και 49 βρέφη (6 έως 11 μηνών). Τα κριτήρια ανοσογονικότητας της CHMP για τους ενήλικες (18 έως 60 ετών) εκπληρώθηκαν τόσο μετά την πρώτη όσο και μετά τη δεύτερη δόση σε όλες τις παραπάνω ηλικιακές ομάδες (και στον συνολικό πληθυσμό και στην υποκατηγορία που ήταν οροαρνητική προθεραπευτικά).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Foclivia σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ενεργή ανοσοποίηση έναντι του υποτύπου H5N1 του ιού της γρίπης Α. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

Το Foclivia έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα τα οποία ελήφθησαν με το Foclinia και με το εμβόλιο εποχικής γρίπης που περιέχει τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γονιμότητας γυναικών, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη (έως το τέλος της περιόδου γαλουχίας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο,
Χλωριούχο κάλιο,
Κάλιο φωσφορικό δισόξινο,
Φωσφορικό δινάτριο διυδρικό,
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό,
Ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό,
Υδωρ για ενέσιμα.

Για τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

1 χρόνος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Απορρίψτε εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου). Συσκευασίες του 1 και 10 με ή χωρίς βελόνα. Οι σύριγγες χωρίς βελόνα είναι εφοδιασμένες με σύστημα τύπου Luer Lock. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση.

Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του Foclinia είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε σωματίδια και/ή μη φυσιολογική εμφάνιση, απορρίψτε το εμβόλιο.

Όταν χρησιμοποιείτε μια προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα που είναι εφοδιασμένη με σύστημα τύπου Luer Lock, αφαιρέστε το πώμα από το άκρο ξεβιδώνοντάς το κατά την αντίθετη φορά από αυτή των δεικτών του ρολογιού. Μόλις το πώμα του άκρου αφαιρεθεί, προσαρμόστε μια βελόνα στη σύριγγα βιδώνοντάς την κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρι να ασφαλίσει. Μόλις η βελόνα ασφαλίσει στη θέση της, αφαιρέστε το προστατευτικό βελόνας και χορηγήστε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/577/001-002
EU/1/09/577/005-006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Οκτωβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Ιουνίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε περιέκτη πολλαπλών δόσεων
Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (H5N1) (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

7,5 μικρογραμμάρια** ανά δόση 0,5 ml

* αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων

** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης.

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1 που περιέχει:

Σκουαλένιο

9,75 χιλιοστά του γραμμαρίου

Πολυσορβικό 80

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου

Τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου

Κιτρικό νάτριο

0,66 χιλιοστά του γραμμαρίου

Κιτρικό οξύ

0,04 χιλιοστά του γραμμαρίου

Έκδοχα:

Θειομερσάλη

0,05 χιλιοστά του γραμμαρίου

Αυτός είναι περιέκτης πολλαπλών δόσεων. Βλ. παράγραφο 6.5 για τον αριθμό των δόσεων ανά φιαλίδιο.

Αυτό το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και την απόφαση της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για την πανδημία.

Το Foclivia μπορεί να περιέχει ίχνη καταλοίπων αυγών και πρωτεϊνών όρνιθας, ωολευκωματίνης, θεικής καναμυκίνης, θεικής νεομυκίνης, φορμαλδεΰδης, υδροκορτιζόνης και βρωμιούχου κετυλοτριμεθυλαμμωνίου, τα οποία χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της διαδικασίας παρασκευής (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Λευκό γαλακτώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από τη γρίπη σε μια επισήμως δηλωθείσα κατάσταση πανδημίας.
Το Foclivia πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις Επίσημες Οδηγίες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω: χορηγήστε δύο δόσεις (0,5 ml έκαστη), με χρονική απόσταση τουλάχιστον 3 εβδομάδων μεταξύ τους.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χορήγηση μιας τρίτης δόσης (αναμνηστική δόση) 6 μήνες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην οπισθοπλάγια πλευρά του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδούς μυός του άνω μέρους του βραχίονα στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλαδή απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε οποιοδήποτε από τα συστατικά ή υπολειμματικά ίχνη (αυγών, πρωτεϊνών όρνιθας, ωολευκωματίνης, θειικής καναμυκίνης, θειικής νεομυκίνης, φορμαλδεΐδης, υδροκορτιζόνης και βρωμιούχου κετυλοτριμεθυλαμμωνίου) αυτού του εμβολίου.

Ωστόσο, σε μια κατάσταση πανδημίας, μπορεί να συνιστάται η χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης όπως προαναφέρεται, εφόσον έχει διασφαλιστεί η άμεση διαθεσιμότητα μέσων ανάνηψης σε περίπτωση ανάγκης. Βλ. παράγραφο 4.4.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, στη θειομερσάλη και τα κατάλοιπα (αυγά, πρωτεΐνες όρνιθας, ωολευκωματίνη, θειική καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΐδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο).

Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να υπάρχει διαθέσιμη άμεση ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Εάν το επιτρέπει η κατάσταση πανδημίας, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με εμπύρετη νόσο έως ότου υποχωρήσει ο πυρετός.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, λόγω της χρήσης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικού ελλείμματος, λοίμωξης από τον ιό HIV ή λόγω άλλου αιτίου, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσολογική απάντηση στην ενεργή ανοσοποίηση.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδογγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υποδόρια οδό χορήγησης του Foclivia. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιεσδήποτε αιμορραγικές διαταραχές που αντενδεικνύονται για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν του κινδύνου αιμορραγίας.

Προστασία έναντι της γρίπης

Δεν υπάρχει ανοσολογική συσχέτιση της προστασίας που αποκτάται για την γρίπη Α (H5N1).

Μπορεί να μην προκληθεί προστατευτική ανοσολογική απάντηση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Ένας βαθμός διασταυρούμενων αντιδράσεων έχει παρατηρηθεί έναντι ιών H5N1 κλάδων διαφορετικών από αυτόν του στελέχους του εμβολίου. Ωστόσο, ο βαθμός προστασίας που μπορεί να προκληθεί έναντι των στελεχών H5N1 άλλων κλάδων είναι άγνωστος (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας τα οποία να υποστηρίζουν την εναλλαξιμότητα του Foclivia με άλλα μονοδύναμα εμβόλια H5N1.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση του Foclivia, περιπτώσεις πυρετικού και μη πυρετικού σπασμού έχουν αναφερθεί σε άτομα που είχαν εμβολιαστεί με το Focetria, ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 ανοσοεπισχυμένο με MF59.1, παρόμοιο με το Foclivia.

Η πλειονότητα των πυρετικών σπασμών παρουσιάστηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς. Ορισμένα περιστατικά παρατηρήθηκαν σε άτομα με ιστορικό επιληψίας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στα άτομα με επιληψία και οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τα άτομα (ή τους γονείς) για την πιθανότητα εκδήλωσης σπασμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Συγκοπή (λιποθυμία) μπορεί να παρουσιαστεί μετά, ή ακόμη και πριν, οποιονδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από αρκετά νευρολογικά συμπτώματα, όπως παροδική οπτική διαταραχή, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων, κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να υπάρχουν έτοιμες διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμίες.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Foclivia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοεπισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης και ο εμβολιασμός πρέπει να διενεργείται σε ξεχωριστά άκρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση του Foclivia με εμβόλια πέραν των μη ανοσοεπισχυμένων εμβολίων εποχικής γρίπης. Εάν εξετάζεται η συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός πρέπει να γίνει σε ξεχωριστά μέλη του σώματος. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενταθούν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Περιορισμένα δεδομένα που ελήφθησαν από γυναίκες που έμειναν έγκυες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με το Foclivia ή άλλα πανδημικά εμβόλια ανοσοεπισχυμένα με MF59C.1 ήταν ανεπαρκή για να ενημερωθούν οι σχετιζόμενοι με το εμβόλιο κίνδυνοι κατά την κύηση.

Ωστόσο, υπολογίζεται ότι, κατά τη διάρκεια της πανδημίας του H1N1 του 2009, περισσότερες από 90.000 γυναίκες εμβολιάστηκαν με το Focetria (ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 παρόμοιο με το Foclivia), το οποίο περιέχει την ίδια ποσότητα MF59C.1 με το Foclivia. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν αυθόρμητα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και μια μελέτη παρέμβασης δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην εγκυμοσύνη από την έκθεση στο Focetria. Επίσης, δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης σχεδιασμένες να αξιολογήσουν την ασφάλεια της έκθεσης στο Focetria κατά την εγκυμοσύνη δεν έδειξαν αύξηση στα ποσοστά διαβήτη της κύησης, προεκλαμψίας, εκτρώσεων, τοκετών νεκρού εμβρύου, χαμηλού βάρους γέννησης, προωρότητας,

θανάτων νεογνών και συγγενών δυσπλασιών, μεταξύ σχεδόν 10.000 εμβολιασμένων εγκύων γυναικών και των βρεφών τους, σε σύγκριση με μη εμβολιασμένους μάρτυρες.

Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης χρειάζεται να αξιολογήσουν τα οφέλη και τους ενδεχόμενους κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου Foclivia σε έγκυες γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Foclivia κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι για τη μητέρα και το βρέφος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση του Foclivia.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα του ανθρώπου. Μια μελέτη σε θηλυκά κουνέλια δεν υπέδειξε τοξικότητα του Foclivia στην αναπαραγωγή ή στην ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανδρική γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Foclivia δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 ενδέχεται προσωρινά να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του εμβολίου H5N1 συνδυασμένου με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 (7,5 ή 15 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης, HA) το οποίο περιείχε είτε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 είτε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 αξιολογήθηκε σε εννιά κλινικές δοκιμές σε υγιή άτομα στις οποίες συμμετείχαν περισσότεροι από 5.055 ενήλικες, ηλικιωμένοι και παιδιά. Συμμετείχαν 4.041 ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών και 540 ηλικιωμένοι ηλικίας 61 ετών και άνω. Στον παιδιατρικό πληθυσμό περιλαμβάνονταν 214 άτομα ηλικίας 6 έως 35 μηνών, 167 άτομα ηλικίας 3 έως 8 ετών και 93 άτομα ηλικίας 9 έως 17 ετών.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο μεταξύ των πληθυσμών ενηλίκων, ηλικιωμένων και παιδιατρικών ασθενών.

Κλινικές δοκιμές σε 383 άτομα που έλαβαν εμβόλιο με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 με ένα στέλεχος H1N1, H5N3 ή H9N2 έδειξαν παρόμοιο προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τις δοκιμές για το H5N1.

Ανεξαρτήτως δόσης αντιγόνου, υποτύπου αντιγόνου ή ηλικιακής ομάδας, οι περισσότερες τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ήταν μικρής διάρκειας, με έναρξη κοντά στη χρονική στιγμή του εμβολιασμού και ήταν ήπιες ή μέτριες σε βαρύτητα. Σε όλες τις δοκιμές, υπήρξε μια γενική τάση μειωμένων αναφορών τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον δεύτερο εμβολιασμό συγκριτικά με τον πρώτο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στους ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (59%), μυαλγία (34%), κεφαλαλγία (26%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (24%), κόπωση (24%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (21%), οίδημα της θέσης ένεσης (15%), ρίγη (13%) και αίσθημα κακουχίας (13%).

Στους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (35%), μυαλγία (24%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (17%), κεφαλαλγία (16%), ρίγη (12%), κόπωση (10%) και αίσθημα κακουχίας (10%).

Στα παιδιά και τους εφήβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (95%), κεφαλαλγία (61%), μυαλγία (60%), κόπωση (41%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (60%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (34%), οίδημα της θέσης ένεσης (34%), αίσθημα κακουχίας (32%), ναυτία (25%), εφίδρωση (18%), ρίγη (19%), διάρροια (18%) και εκχύμωση της θέσης ένεσης (16%).

Στα βρέφη και τα παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ερυθρότητα της θέσης ένεσης (62%), ευερεθιστότητα (57%), ευαισθησία (55%), ασυνήθιστο κλάμα (48%), υπνηλία (45%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (38%), οίδημα της θέσης ένεσης (37%), αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής (36%), διάρροια (34%), πυρετός (27%), εκχύμωση της θέσης ένεσης (19%), έμετος (10%), εφίδρωση (10%) και ασυνήθιστη εφίδρωση (10%).

Οι αναμενόμενες και μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση οποιασδήποτε δόσης (δηλ. πρώτη, δεύτερη ή αναμνηστική δόση) μεταξύ των ηλικιακών ομάδων παρατίθενται με βάση την ακόλουθη συχνότητα και κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής ¹	Απώλεια της όρεξης		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ³ , Διάρροια ³ , Έμετος ³			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εφίδρωση ³ , Ασυνήθιστη εφίδρωση ¹		Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Αρθραλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Οίδημα της θέσης ένεσης, Άλγος της θέσης ένεσης, Ευαισθησία της θέσης ένεσης ¹ , Σκλήρυνση της θέσης ένεσης, Ερυθρότητα της θέσης ένεσης, Εκχύμωση της θέσης ένεσης ³ , Κόπωση, Φρίκια/Ρίγη, Αίσθημα κακουχίας, Υπνηλία ¹ , Ευερεθιστότητα ¹ , Ασυνήθιστο κλάμα ¹ , Πυρετός ⁴	Αιμορραγία της θέσης ένεσης		

¹ Αναφέρθηκε μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-35 μηνών

³ Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

⁴ Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών-8 ετών. Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες εξαλείφονται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Κλινικές δοκιμές σε ειδικούς πληθυσμούς

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους ειδικούς πληθυσμούς αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές δοκιμές, την V87_25 και την V87_26, οι οποίες διεξήχθησαν σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι οποίοι είτε ήταν υγιείς, είτε είχαν υποκείμενες παθήσεις είτε είχαν ανοσοκατασταλτικές παθήσεις.

Σε όλο το εύρος των μελετών V87_25 και V87_26, η ασφάλεια του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε υγιή ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα ήταν συνεπής με τα υφιστάμενα δεδομένα ασφάλειας από προηγούμενες κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, αναφέρθηκαν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά ναυτίας (13,0%). Επιπρόσθετα, υψηλότερα ποσοστά αρθραλγίας (έως και 23,3%) αναφέρθηκαν τόσο στα ενήλικα όσο και στα ηλικιωμένα άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν υποκείμενες παθήσεις.

Οι εξής αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες συλλέχθηκαν επιπλέον σε αυτές τις δύο μελέτες και αναφέρθηκαν με τις εξής συχνότητες σε όλους τους συμμετέχοντες της μελέτης που έλαβαν εμβόλιο H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 ανεξαρτήτως ηλικίας ή κατάστασης της υγείας: διάρροια (έως και 11,9%), απώλεια της όρεξης (έως και 10,9%) και έμετος (έως και 1,7%). Σε αμφότερες τις μελέτες, τα άτομα με υποκείμενες και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες διάρροιας, απώλειας της όρεξης και εμέτου σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (ανεξαρτήτως ηλικίας).

Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Δεν υπάρχει εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για το Foclivia.

Πέρα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται από κλινικές μελέτες, αναφέρθηκαν και οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του H1N1v (αδειοδοτημένο για χρήση από την ηλικία των 6 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας γρίπης του 2009, και το οποίο περιέχει τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59 και είναι παρασκευασμένο με την ίδια διαδικασία όπως το Foclivia).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος Λεμφαδενοπάθεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας, βρογχόσπασμου, λαρυγγικού οιδήματος, οι οποίες σε σπάνιες περιπτώσεις οδήγησαν σε καταπληξία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Ζάλη, υπνηλία, συγκοπή, προσυγκοπή, νευραλγία, παραισθησία, σπασμοί και νευρίτιδα.

Καρδιακές διαταραχές
Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Κοιλιακό άλγος.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου κνησμού, μη ειδικού εξανθήματος, αγγειοοιδήματος.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Μυϊκή αδυναμία, πόνος στα άκρα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Εξασθένιση.

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου με τα τριδύναμα μη-ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και με ένα τριδύναμο, ανοσοενισχυμένο με MF59 εμβόλιο υπομονάδων εποχικής γρίπης, το οποίο είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Θρομβοπενία (σε κάποιες περιπτώσεις αναστρέψιμοι αριθμοί αιμοπεταλίων κάτω από 5.000/mm³).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré.

Αγγειακές διαταραχές

Αγγειίτιδα η οποία μπορεί να σχετίζεται με παροδική νεφρική συμμετοχή.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύμορφο ερύθημα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εκτεταμένο οίδημα στο εμβολιασμένο άκρο, το οποίο διαρκεί πάνω από μία εβδομάδα, αντίδραση ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα στη θέση ένεσης (με ορισμένες περιπτώσεις οιδήματος, άλγους και ερυθρότητας να εκτείνονται για περισσότερα από 10 cm και να διαρκούν πάνω από 1 εβδομάδα).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει θειομερσάλη (μια οργανοϋδραργυρική ένωση) ως συντηρητικό και συνεπώς είναι δυνατόν να εμφανιστούν αντιδράσεις ευαισθητοποίησης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο γρίπης, κωδικός ATC: J07BB02

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα εμβόλια ετοιμότητας ενόψει πανδημίας περιέχουν αντιγόνα γρίπης τα οποία διαφέρουν από εκείνα στους τρεχόντως κυκλοφορούντες ιούς γρίπης. Αυτά τα αντιγόνα μπορούν να θεωρηθούν ως «νέα» αντιγόνα και επιτυγχάνουν την προσομοίωση μιας κατάστασης όπου ο στοχευόμενος για τον εμβολιασμό πληθυσμός είναι ανοσολογικά παρθένος. Τα δεδομένα που λαμβάνονται από το εμβόλιο ετοιμότητας ενόψει πανδημίας θα υποστηρίξουν μια στρατηγική εμβολιασμού η οποία είναι πιθανό να χρησιμοποιηθεί για το πανδημικό εμβόλιο: τα δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας που λαμβάνονται με τα εμβόλια ετοιμότητας ενόψει πανδημίας είναι σχετικά με τα πανδημικά εμβόλια.

Ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο H5N1 συνδυασμένο με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 ή το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005.

Ενήλικες (18-60 ετών)

Μια κλινική δοκιμή φάσης II (V87P1) πραγματοποιήθηκε με ένα εμβόλιο H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 σε 312 υγιείς ενήλικες.

Δύο δόσεις εμβολίου που περιείχε 7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης (HA)/δόση χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων σε 156 άτομα. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 149 συμμετέχοντες.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης III (V87P13) εντάχθηκαν 2.693 ενήλικες συμμετέχοντες και 2.566 έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004, 7,5 μικρογραμμάρια HA/δόση χορηγούμενες με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε μια υποκατηγορία (N = 197) συμμετεχόντων.

Σε μια τρίτη κλινική δοκιμή (V87P11) 194 ενήλικες συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 7,5 μικρογραμμάρια HA/δόση οι οποίες χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 182 συμμετέχοντες.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 και του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία μονής ακτινωτής αιμόλυσης (SRH), ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 149	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 197	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 182
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 69	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 128	-
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή ορίζεται μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** λόγος γεωμετρικών μέσων (GMR) της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης (MN) έναντι του A/Vietnam/1194/2004 (Μελέτες V87P1 και V87P13) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 67% (60-74) έως 85% (78-90) και από 65% (58-72) έως 83% (77-89), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία MN, συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 85% (79-90) και 93% (89-96), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες αναστολής αιμοσυγκολλητίνης (HI), SRH και MN. Σε σύγκριση με τα επίπεδα αντισωμάτων τα οποία μετρήθηκαν την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμμάτων αρχικού εμβολιασμού, τα επίπεδα αντισωμάτων τη 202^η ημέρα είχαν μειωθεί κατά 1/5 έως 1/2 σε σχέση με τα προηγούμενα επίπεδα τους.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 (A/Vietnam/1194/2004 και A/turkey/Turkey/1/2005) σε άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω (ο αριθμός ατόμων άνω των 70 ετών ήταν περιορισμένος, N = 123), όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH και αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές μελέτες, ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 84 ^α	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 210 ^β	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 132 ^γ
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 66	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 143
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^α Ηλικίες 62-88 ετών, ^β Ηλικίες 61-68 ετών, ^γ Ηλικίες 61-89 ετών

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** GMR της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 (Μελέτες V87P1 και V87P13) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 57% (50-64) έως 79% (68-87) και από 55% (48-62) έως 58% (47-69), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN, όπως και τα αποτελέσματα της δοκιμασίας SRH, υπέδειξαν μια έντονη ανοσολογική απάντηση μετά την ολοκλήρωση του κύκλου του αρχικού εμβολιασμού σε έναν πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 68% (59-75) και 81% (74-87), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN, μειώθηκε από 1/2 έως 1/5 του επιπέδου μετά τον εμβολιασμό τη 202^η ημέρα, σε σύγκριση με την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμματισμένων αρχικού εμβολιασμού, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN. Έως 50% (N = 33) των ηλικιωμένων ατόμων ηλικίας 62 έως 88 ετών που εμβολιάστηκαν με εμβόλιο H5N1 με τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 που περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 στη δοκιμή V87P1 σημείωσαν οροπροστασία στους έξι μήνες.

Έξι μήνες μετά τον κύκλο του αρχικού εμβολιασμού, χορηγήθηκε μια τρίτη (αναμνηστική) δόση του συνδυασμένου με MF59C.1 εμβολίου H5N1. Τα αποτελέσματα παρατίθενται ανά δοκιμασία SRH.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH, ήταν ως εξής:

	Μελέτη V87P1 Ενήλικες A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P2 Ενήλικες A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P1 Ηλικιωμένοι A/Vietnam/1194/2004 αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση
Δοκιμασία SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%***)	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

• Υποστηρικτικά δεδομένα σε ενήλικες και ηλικιωμένους

Σε μελέτες ευρημάτων δύο δόσεων, 80 ενήλικες έλαβαν ανοσοενισχυμένο εμβόλιο ετοιμότητας ενόψει πανδημίας (H5N3 ή H9N2). Δύο δόσεις του εμβολίου με το στέλεχος H5N3 (A/Duck/Singapore/97) σε 3 διαφορετικές δοσολογίες (7,5, 15 και 30 μικρογραμμάρια HA/δόση) χορηγήθηκαν με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων.

Τα δείγματα ορού εξετάστηκαν έναντι του αρχικού H5N3 και επίσης έναντι ενός αριθμού απομονωμένων στελεχών H5N1.

Οι ορολογικές απαντήσεις που ελήφθησαν με τη δοκιμασία SRH κατέδειξαν ότι 100% των ατόμων σημείωσαν οροπροστασία και το 100% ορομετατροπή μετά από δύο ενέσεις 7,5 μικρογραμμάρων. Διαπιστώθηκε επίσης ότι το ανοσοενισχυμένο εμβόλιο δημιούργησε αντισώματα τα οποία παρείχαν διασταυρούμενη προστασία έναντι των στελεχών H5N1 που απομονώθηκαν το 2003 και 2004, τα οποία εμφανίζουν κάποια αντιγονική απόκλιση σε σύγκριση με τα αρχικά στελέχη.

Δύο δόσεις εμβολίου που περιείχαν το στέλεχος H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) σε 4 διαφορετικές δοσολογίες (3,75, 7,5, 15 και 30 μικρογραμμάρια HA/δόση) χορηγήθηκαν με χρονική απόσταση τεσσάρων εβδομάδων. Οι ορολογικές απαντήσεις που ελήφθησαν με τη δοκιμασία HI κατέδειξαν ότι το 92% των ατόμων σημείωσαν οροπροστασία και το 75% ορομετατροπή μετά από δύο ενέσεις των 7,5 μικρογραμμάρων.

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος H5N1 A/Vietnam/1194/2004 έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 και του A/Indonesia/5/2005

Ενήλικες (18-60 ετών)

Κάποια ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, κλάδος 2.2.1) και του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.1) ανιχνεύθηκε μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχε ως εξής:

	Αντι-HA αντίσωμα	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 70	Μελέτη V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 60	Μελέτη V87P3 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 30	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/ 2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 197
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	70% (58-80)	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	ΔΕ†	65% (52-77)	86% (68--96)	49% (42-56)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)***	ΔΕ†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N = 69	N = 60	N = 30	N = 197
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)°	36% (25-49)	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)°	ΔΕ†	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)°°	ΔΕ†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

† Στη μελέτη V87P1: δεν εξετάστηκε η αρχική κατάσταση

° μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

°° GMR της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN για τις κλινικές δοκιμές V87P12, V87P3 και V87P13 στον παραπάνω Πίνακα κατέδειξαν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το

ποσοστό ορομετατροπής έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 10% (2-27) έως 39% (32-46) και από 10% (2-27) έως 36% (29-43), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN υπέδειξαν ότι ο GMR έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 1,59 έως 2,95.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής* και ο συντελεστής ορομετατροπής** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/05 μετά τη δεύτερη δόση σε ηλικιωμένους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 61 ετών, όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI, είχαν ως εξής:

	Αντι-HA αντίσωμα	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 37	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N = 207
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	57% (39-73)	20% (18-23)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	ΔΕ***	48% (41-55)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	ΔΕ***	1,74 (1,57-1,94)
		N = 36	N = 208
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ) ^ο	36% (21-54)	25% (19-32)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^ο	ΔΕ***	19% (14-25)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^{οο}	ΔΕ***	1,79 (1,56-2,06)

* μετρημένο με τη δοκιμασία SRH ≥ 25 mm²

** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

^ο μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

^{οο} γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI

*** Στη Μελέτη V87P1: δεν εξετάστηκε η αρχική κατάσταση

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN για τις κλινικές δοκιμές στον παραπάνω Πίνακα κατέδειξαν ποσοστό οροπροστασίας έναντι του A/turkey/Turkey/05 κυμαινόμενο από 11% (3-25) (μελέτη V87P1) έως 30% (24-37) (μελέτη V87P13) και ποσοστό ορομετατροπής 25% (19-31) για τη μελέτη V87P13. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN στη μελέτη V87P13 απέδωσαν GMR έναντι του A/turkey/Turkey/05 της τάξης του 2,01 (1,78-2,26).

Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος

A/turkey/Turkey/1/2005 έναντι του A/Indonesia/5/2005 και του A/Vietnam/1194/2004

Μια ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.2) ανιχνεύθηκε στη Μελέτη V87P11 μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 2.2.1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.1.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι των στελεχών H5N1 A/Indonesia/5/2005 και

A/Vietnam/1194/2004 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες (ηλικίας 18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχαν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα		Μελέτη V87P11 Ενήλικες (18-60 ετών) N = 182		Μελέτη V87P11 Ηλικιωμένοι (> 61- 89 ετών) ^α N = 132	
		A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ) ^ο	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^ο	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ) ^{οο}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^α το πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

^ο μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

^{οο} GMR της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Indonesia/5/2005 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 38% (31-45) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 14% (8-20) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 58% (50-65) σε ενήλικες και 30% (23-38) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 4,67 (3,95-5,56) σε ενήλικες και 2,19 (1,86-2,58) σε ηλικιωμένους.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 10% (6-16) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 6% (3-11) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 19% (13-25) σε ενήλικες και 7% (4-13) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 1,86 (1,63-2,12) σε ενήλικες και 1,33 (1,17-1,51) σε ηλικιωμένους.

Μακροπρόθεσμη ανοσολογική μνήμη με μια αναμνηστική δόση:

Ένας εφάπαξ εμβολιασμός με εμβόλιο H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 προκάλεσε μια υψηλή και γρήγορη ορολογική αντίδραση σε άτομα που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια νωρίτερα με δύο δόσεις ενός διαφορετικού εμβολίου, το οποίο είχε την ίδια σύνθεση, αλλά περιείχε το στέλεχος H5N3.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης I (V87P3), ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 65 ετών που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια πριν με 2 δόσεις ανοσοενισχυμένου με MF59 εμβολίου H5N3 /A/Duck/Singapore/97, έλαβαν 2 αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004. Τα αποτελέσματα SRH

μετά την πρώτη δόση, που μιμούνταν έναν αρχικό προπανδημικό εμβολιασμό συν εφάπαξ ετερόλογη αναμνηστική δόση, αποκάλυψαν ποσοστά οροπροστασίας και ορομετατροπής 100% (74-100) και αύξηση της περιοχής SRH (GMR) κατά 18 φορές.

Εναλλακτικά προγράμματα εμβολιασμού:

Σε μια κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση 4 διαφορετικών προγραμμάτων εμβολιασμού σε 240 άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, κατά την οποία η δεύτερη δόση χορηγήθηκε 1, 2, 3 ή 6 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου H5N1 με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε το στελέχος A/Vietnam/1194/2004, όλες οι ομάδες εμβολιασμού 3 εβδομάδες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων όπως αξιολογήθηκαν μέσω SRH. Τα ποσοστά οροπροστασίας SRH κυμάνθηκαν από 86% έως 98%, τα ποσοστά ορομετατροπής από 64% έως 90%, και η GMR κυμάνθηκε από 2,92 έως 4,57. Η ανοσολογική απάντηση ήταν χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε τη δεύτερη δόση 1 εβδομάδα αργότερα και υψηλότερη στις ομάδες των οποίων τα προγράμματα είχαν μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των εμβολιασμών.

Άτομα με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις:

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες παθήσεις (Μελέτη V87_25) ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (κυρίως άτομα με HIV λοίμωξη) (Μελέτη V87_26) σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, φάσης III ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (με ένα τριδύναμο, αδρανοποιημένο εμβόλιο υπομονάδας εποχικής γρίπης ανοσοενισχυμένο με MF59 εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένους ηλικίας 65 ετών και άνω ως προϊόν σύγκρισης). Στη μελέτη V87_25 και V87_26, 96 και 67 συμμετέχοντες, αντίστοιχα, ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Σε αμφότερες τις δοκιμές, η ανοσογονικότητα του εμβολίου H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 καταδείχθηκε με δοκιμασίες HI, SRH και MN έπειτα από αμφότερες την πρώτη και τη δεύτερη δόση.

Η γεωμετρική μέση περιοχή*, το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής* και ο συντελεστής ορομετατροπής** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH 21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση είχαν ως εξής:

Μελέτη V87_25				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (19-60 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-79 ετών) ^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Με παθήσεις N = 140	Υγιείς N = 57	Με παθήσεις N = 143	Υγιείς N = 57
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% ΔΕ)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Μελέτη V87_26				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (18-59 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-91 ετών) ^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Ανοσοκατεσταλ μένοι	Υγιείς N = 57	Ανοσοκατεσταλ μένοι	Υγιείς N = 62

	N = 143		N = 139	
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% ΔΕ)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% ΔΕ)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% ΔΕ)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% ΔΕ)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^α πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* μετρημένο με τη δοκιμασία SRH, ορομετατροπή: περιοχή SRH ≥ 25 mm², ορομετατροπή: περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τα άτομα με περιοχή SRH αναφοράς ≤ 4 mm² ή ελάχιστη αύξηση 50% στην περιοχή SRH για τα άτομα με > 4 mm².

** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι του SRH

Τα αποτελέσματα της HI για τις δύο κλινικές μελέτες αποκάλυψαν χαμηλότερες τιμές απ' ό,τι αυτές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες. Τα ποσοστά ορομετατροπής έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 κυμάνθηκαν από 37,50% έως 43,10% στους υγιείς ενήλικες και από 19,18% έως 26,47% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 21,43% έως 30,65% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 24,49% έως 27,86% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Τα αποτελέσματα της MN έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ποσοστό ορομετατροπής 66,67% στους υγιείς ενήλικες και κυμαίνονται από 33,57% έως 54,14% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 24,39% έως 29,03% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 31,65% έως 39,42% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Σε αμφότερες τις μελέτες V87_25 και V87_26, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων (όπως μετρήθηκαν από τις δοκιμασίες HI, SRH και MN) και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας στους ενήλικες και τους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις, υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μπορεί να μην προκαλέσει το ίδιο επίπεδο προστασίας έναντι του στελέχους A/H5N1 συγκριτικά με τους υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι μελέτες παρείχαν περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας σε άτομα με ορισμένες υποκείμενες παθήσεις (συγκεκριμένα, με νεφρική ανεπάρκεια και περιφερική καρδιαγγειακή νόσο) και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (συγκεκριμένα, λήπτες μοσχευμάτων και ασθενείς υπό αντικαρκινική θεραπεία). Σε αυτές τις δοκιμές, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας έναντι ομολόγων του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν επίσης σε υγιείς ηλικιωμένους, σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες, αν και προηγούμενες μελέτες έδειξαν επαγωγή επαρκών ανοσολογικών απαντήσεων έναντι των στελεχών H5N1 (βλ. παραπάνω πληροφορίες για τους ηλικιωμένους).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ανοσογονικότητα του aH5N1 στον παιδιατρικό πληθυσμό αξιολογήθηκε στις μελέτες V87P6 και V87_30.

Διεξήχθη η μελέτη V87P6 με ένα εμβόλιο H5N1 A/Vietnam/1194/2004 συνδυασμένο με τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 σε 471 παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών.

Χορηγήθηκαν δύο δόσεις 7,5 μικρογραμμαρίων με χρονική απόσταση τριών εβδομάδων και μια τρίτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. Μετά από 3 εβδομάδες από τον δεύτερο εμβολιασμό (43^η ημέρα), όλες οι ηλικιακές ομάδες (δηλαδή, 6 έως 35 μηνών, 3 έως 8 ετών και 9 έως 17 ετών) σημείωσαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων έναντι του A/Vietnam/1194/2004, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

		Παιδιά (6 έως 35 μηνών)	Παιδιά (3 έως 8 ετών)	Έφηβοι (9 έως 17 ετών)
		N = 134	N = 91	N = 89
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)* Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
Δοκιμασία SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%) ° Ημέρα 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%) °° Ημέρα 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%) °°° Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος HI $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI

° Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

°°° Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας ανέρχεται στο 99% (ΔΕ 95%: 94-100), το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνεται από 97% (ΔΕ 95%: 91-99) έως 99% (ΔΕ 95%: 96-100) και ο GMR κυμαίνεται από 29 (ΔΕ 95%: 25-35) έως 50 (ΔΕ 95%: 44-58).

Η μελέτη V87_30 ήταν μια τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τους παρατηρητές, πολυκεντρική μελέτη για τη μέτρηση της ανοσογονικότητας έξι σκευασμάτων με διαφορετικές αναλογίες H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 και ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59. Σε αυτήν τη μελέτη, 420 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών χωρίστηκαν σε δύο ηλικιακές κοόρτες: ηλικίας 6 έως 35 μηνών (N = 210) και ηλικίας 3 έως 8 ετών (N = 210).

Το εμβόλιο χορηγήθηκε σε δύο ξεχωριστές ενέσεις με χρονική απόσταση 3 εβδομάδων μεταξύ τους. Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν με δοκιμασίες HI και MN τρεις εβδομάδες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό (Ημέρα 43). Η ανοσολογική απάντηση για το εγκεκριμένο σκεύασμα (7,5 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml) και το σκεύασμα της μελέτης με τη μισή περιεκτικότητα σε αντιγόνο

(3,75 μικρογραμμάρια ΗΑ με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml) παρουσιάζεται παρακάτω.

Σκεύασμα		7,5 μικρογραμμάρια ΗΑ/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59		3,75 μικρογραμμάρια ΗΑ/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59	
Ηλικιακές ομάδες		6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών	6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών
		N = 31	N = 36	N = 36	N = 33
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%)* Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
Δοκιμασία MN	% με τίτλο $\geq 1:40$ (ΔΕ 95%) Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος HI $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι τίτλου

Αποτελέσματα ανοσογονικότητας με το Focetria H1N1v (μελέτη V111_03):

Το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής που μετρήθηκαν με τη δοκιμασία HI και ο συντελεστής ορομετατροπής που εκφράστηκε ως λόγοι γεωμετρικών μέσων της HI για το αντίσωμα αντι-ΗΑ έναντι του H1N1 μετά τη χορήγηση μίας και δύο δόσεων 7,5 μικρογραμμάρων Focetria αξιολογήθηκαν σε 70 παιδιά και εφήβους (9 έως 17 ετών), 60 παιδιά (3 έως 8 ετών), 58 παιδιά (12 έως 35 μηνών) και 49 βρέφη (6 έως 11 μηνών). Τα κριτήρια ανοσογονικότητας της CHMP για τους ενήλικες (18 έως 60 ετών) εκπληρώθηκαν τόσο μετά την πρώτη όσο και μετά τη δεύτερη δόση σε όλες τις παραπάνω ηλικιακές ομάδες (και στον συνολικό πληθυσμό και στην υποκατηγορία που ήταν οροαρνητική προθεραπευτικά).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Foclivia σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ενεργή ανοσοποίηση έναντι του υποτύπου H5N1 του ιού της γρίπης Α. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

Το Foclivia έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα τα οποία ελήφθησαν με το Foclinia και με το εμβόλιο εποχικής γρίπης που περιέχει τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γονιμότητας γυναικών, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη (έως το τέλος της περιόδου γαλουχίας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο,
Χλωριούχο κάλιο,
Κάλιο φωσφορικό δισόξινο,
Φωσφορικό δινάτριο διυδρικό,
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό,
Ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό,
Θειομερσάλη,
Υδωρ για ενέσιμα.

Για τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

1 χρόνος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Απορρίψτε εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

5,0 ml σε φιαλίδιο 10 δόσεων (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό αλογονοβουτυλίου). Συσκευασίες των 10. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανακινήστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων κάθε φορά, προτού αναρροφήσετε μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου με σύριγγα. Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του Foclinia είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε σωματίδια και/ή μη φυσιολογική εμφάνιση, απορρίψτε το εμβόλιο.

Παρότι το Foclinia στα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχει ένα συντηρητικό που αναστέλλει την ανάπτυξη μικροβίων, η ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων κατά την αναρρόφηση κάθε δόσης αποτελεί ευθύνη του χρήστη.

Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα αναρρόφησης της πρώτης δόσης στην ετικέτα του φιαλιδίου.

Μεταξύ των χρήσεων, φυλάξτε το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων σύμφωνα με τις συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης σε θερμοκρασία μεταξύ 2° και 8°C. Το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση εντός 24 ωρών από την πρώτη αναρρόφηση.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέσα σε έως 72 ώρες από την πρώτη αναρρόφηση, ωστόσο η διατήρηση για τόσο παρατεταμένο χρονικό διάστημα δεν πρέπει να προτιμάται.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/577/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Οκτωβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Ιουνίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)
Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Ηνωμένο Βασίλειο

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Το Foclivia μπορεί να κυκλοφορήσει μόνο όταν υπάρξει επίσημη δήλωση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ)/ της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για πανδημία γρίπης, εφόσον ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας του Foclivia θα λάβει υπόψη του το επισήμως δηλωθέν πανδημικό στέλεχος.

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Εκτός της περιόδου της πανδημίας, πρέπει να τηρούνται τόσο η συχνότητα υποβολής των ΕΠΠΑ όσο και η μορφή αυτών, συμπεριλαμβανομένης της διεξαγωγής μιας ειδικής ανάλυσης των ανεπιθύμητων ενεργειών ειδικού ενδιαφέροντος (ΑΕΕΕ). Η εν λόγω ανάλυση πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία από μελέτες σε εξέλιξη, ή πληροφορίες από τη χορήγηση, εάν εφαρμόζεται, των στελεχών ετοιμότητας ενόψει πανδημίας.

Κατά τη διάρκεια μιας κατάστασης πανδημίας, όλοι οι πόροι πρέπει να επικεντρώνονται στην έγκαιρη και αποτελεσματική παρακολούθηση του προφίλ ασφάλειας των αντιγριπικών εμβολίων που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Επιπροσθέτως, ο ετήσιος κύκλος ενδέχεται να είναι υπερβολικά μεγάλος για την αξιολόγηση της ασφάλειας ενός εμβολίου για το οποίο αναμένονται υψηλά επίπεδα έκθεσης εντός περιορισμένου χρονικού διαστήματος. Συνεπώς, οι ετήσιες ΕΠΠΑ που εμπίπτουν στην περίοδο της πανδημίας θα αντικατασταθούν από μηνιαίες «απλουστευμένες ΕΠΠΑ», οι οποίες θα συνοδεύονται από μια σύντομη περίληψη της διανομής του εμβολίου.

- Συχνότητα υποβολής:
 - Ο χρόνος θα αρχίσει να μετρά από την πρώτη Δευτέρα μετά την αποστολή της πρώτης παρτίδας του εμβολίου.
 - Η πρώτη καταληκτική ημερομηνία είναι 30 ημέρες αργότερα.
 - Η υποβολή της απλουστευμένης ΕΠΠΑ στον Εισηγητή και τα μέλη της CHMP θα γίνει την 45^η ημέρα.
 - Η έκθεση αξιολόγησης του Εισηγητή θα διανεμηθεί στα μέλη της CHMP την 50^η ημέρα.
 - Η έκθεση της CHMP θα διανεμηθεί στον παραγωγό του εμβολίου την 55^η ημέρα.
 - Η υποβολή εκθέσεων θα πραγματοποιείται σε μηνιαία βάση για τους πρώτους 6 μήνες.
 - Η περιοδικότητα θα πρέπει να επανεξετάζεται από τον ΚΑΚ και τον (συν-)Εισηγητή ανά δμηνιαία διαστήματα.

Εφόσον η CHMP συμφωνήσει ότι η υποβολή απλουστευμένων ΕΠΠΑ δεν είναι πλέον απαραίτητη, μια πλήρης ΕΠΠΑ, η οποία θα καλύπτει ολόκληρη την περίοδο από την καταληκτική ημερομηνία της τελευταίας τακτικής ΕΠΠΑ, πρέπει να υποβληθεί εντός της χρονικής περιόδου που θα συμφωνηθεί με τον Εισηγητή.

- Μορφή της απλουστευμένης ΕΠΠΑ:

Μόνο δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές θα πρέπει να περιλαμβάνονται στην ΕΠΠΑ. Η αναφορά θα πρέπει περιλαμβάνει τους ακόλουθους συγκεντρωτικούς πίνακες δεδομένων.

1. Μια επισκόπηση όλων των περιστατικών που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα ανά χώρα, στρωματοποιημένη σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη) και τη σοβαρότητα, για την περίοδο που καλύπτεται από την αναφορά και αθροιστικά.
2. Μια επισκόπηση για όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα, ταξινομημένων ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), και προτιμώμενο όρο (Preferred Term - PT), στρωματοποιημένων σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη) και συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των αναφορών θανάτου, για την περίοδο που καλύπτεται από την αναφορά και αθροιστικά.
3. Ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος (ΑΕΕΕ), στρωματοποιημένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη). Οι ΑΕΕΕ ορίζονται ως εξής:

Νευρίτιδα	προτιμώμενοι όροι (PT) «νευροπάθεια του βραχιόνιου πλέγματος», «μονονευρίτιδα», «νευρίτιδα», «νευραλγική αμυοτροφία», «ριζίτιδα βραχιόνιου πλέγματος»
Σπασμοί	περιορισμένο πεδίο εφαρμογής SMQ «γενικευμένοι επιληπτικοί σπασμοί από ανοσοποίηση»
Εγκεφαλίτιδα (εγκεφαλομυελίτιδα)	περιορισμένο πεδίο εφαρμογής SMQ «μη λοιμώδης εγκεφαλίτιδα»
Αγγειίτιδα	περιορισμένο πεδίο εφαρμογής SMQ «αγγειίτιδα»
Σύνδρομο Guillain-Barré (GBS)	περιορισμένο πεδίο εφαρμογής SMQ «σύνδρομο Guillain-Barré»
Απομυελίνωση	περιορισμένο πεδίο εφαρμογής SMQ «απομυελίνωση» (καθώς το GBS περιλαμβάνεται και σε αυτό το SMQ, θα υπάρξει επικάλυψη ως προς τον αριθμό των περιστατικών των δύο αυτών κατηγοριών)

Παράλυση Bell	προτιμώμενοι όροι (PT) «παράλυση προσώπου», «πάρεση προσώπου», «διαταραχή προσωπικού νεύρου», «οφθαλμοπροσωπική παράλυση», «παράλυση Bell»
Αυτοάνοση θρομβοπενία	όρος υψηλού επιπέδου (HLT) «θρομβοπενίες»

4. Σοβαρές μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (SOC, PT), στρωματοποιημένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη), για την περίοδο που καλύπτεται από την αναφορά και αθροιστικά.
5. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα, ανά ηλικιακή ομάδα, SOC και PT, στρωματοποιημένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη), για την περίοδο που καλύπτεται από την αναφορά και αθροιστικά.
6. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα (SOC, PT) και που εμφανίστηκαν σε έγκυες γυναίκες, στρωματοποιημένες σύμφωνα με το είδος της αναφοράς (ιατρικά επιβεβαιωμένη ή μη ιατρικά επιβεβαιωμένη), για την περίοδο που καλύπτεται από την αναφορά και αθροιστικά.

Οι ακόλουθες αρχές θα πρέπει τηρούνται κατά τη σύνταξη των δεδομένων:

- Εξαιρουμένου του πίνακα 1, όλοι οι πίνακες θα βασίζονται στον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών (παρουσιασμένων σε επίπεδο PO, ταξινομημένων ανά SOC) και όχι στον αριθμό των περιστατικών.
- Όλοι οι πίνακες θα βασίζονται σε γενικά και μη ειδικά για το προϊόν δεδομένα¹. Τα ειδικά για το προϊόν δεδομένα μπορούν να αξιολογηθούν κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των σημάτων.
- «Αθροιστικά» σημαίνει από τη χρήση του εμβολίου. Τα συμβάντα που δεν έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της περιόδου ενδιαφέροντος δεν πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στους πίνακες.
- Όλα μη ιατρικά επιβεβαιωμένα συμβάντα είναι εκείνα που έχουν εισαχθεί στη βάση δεδομένων έως την καταληκτική ημερομηνία. Εκείνα που δεν έχουν ακόμη εισαχθεί πρέπει να αναφερθούν στην επόμενη απλουστευμένη ΕΠΠΑ.
- Ο κατάλογος αναφοράς των θανατηφόρων περιστατικών θα παρέχεται σε ένα Παράρτημα.

Πρέπει επίσης να παρέχεται μια σύντομη περίληψη στην οποία θα επισημαίνονται επικυρωμένα σήματα και τομείς προβληματισμού, λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που προκύπτουν από την ενισχυμένη επιτήρηση ασφαλείας (ΕΕΑ). Σε περίπτωση πολλαπλών σημάτων, πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στην επεξεργασία των σημάτων και να παρέχονται κατάλληλα χρονοδιαγράμματα για την υποβολή της πλήρους αναφοράς της αξιολόγησης των σημάτων.

Αναφορά διανομής εμβολίου

Στην έκθεση ασφαλείας θα πρέπει να συμπεριληφθεί μια περίληψη της διανομής του εμβολίου, η οποία πρέπει να παρέχει λεπτομέρειες για τον αριθμό των δόσεων του εμβολίου που διανεμήθηκαν σε:

- i) κράτη-μέλη της Ε.Ε. για την περίοδο της αναφοράς ανά αριθμό παρτίδας,
- ii) κράτη-μέλη της Ε.Ε. αθροιστικά και
- iii) στον υπόλοιπο κόσμο

¹ Υπό την αξίωση ότι το όνομα του προϊόντος δεν θα αναφέρεται σε ένα σημαντικό ποσοστό των περιστατικών.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ο αιτών θα συλλέγει δεδομένα κλινικής ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για το πανδημικό εμβόλιο και θα υποβάλλει αυτές τις πληροφορίες στην επιτροπή CHMP για αξιολόγηση.	Ανάλογα με και μετά την υλοποίηση του εμβολιασμού, όταν λάβει χώρα η πρώτη πανδημία.
Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ο αιτών θα διεξάγει μια ΕΕΑ, όπως καθορίζεται στο ΣΔΚ.	Ανάλογα με και μετά την υλοποίηση του εμβολιασμού, όταν λάβει χώρα η πρώτη πανδημία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει: Δραστικά συστατικά: επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση), αναπτυγμένα σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων και ανοσοενισχυμένα με MF59C.1, του στελέχους:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας: MF59C.1 έλαιο σε υδατικό γαλάκτωμα που περιέχει σκουαλένιο, ως λιπαρή φάση, σταθεροποιημένο με πολυσορβικό 80 και τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού (κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, κάλιο φωσφορικό δισόξινο, φωσφορικό δινάτριο διυδρικό, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.

1 x προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) με βελόνα
1 x προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνα
10 x προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με βελόνα
10 x προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή μυ.

Προειδοποίηση: Μην ενίετε ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Ιταλία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/577/001 1 προγεμισμένη σύριγγα με βελόνα
EU/1/09/577/002 10 προγεμισμένες σύριγγες με βελόνα
EU/1/09/577/005 1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα
EU/1/09/577/006 10 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟ 10 ΔΟΣΕΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε περιέκτη πολλαπλών δόσεων
Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει: Δραστικά συστατικά: επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση), αναπτυγμένα σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων και ανοσοενισχυμένα με MF59C.1, του στελέχους:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας: MF59C.1 έλαιο σε υδατικό γαλάκτωμα που περιέχει σκουαλένιο, ως λιπαρή φάση, σταθεροποιημένο με πολυσορβικό 80 και τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού (κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, κάλιο φωσφορικό δισόξινο, φωσφορικό δινάτριο διυδρικό, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό, θειομερσάλη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Φιαλίδιο
10 x 10 δόσεις
1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή μυ.

Προειδοποίηση: Μην ενίετε ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Ιταλία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/577/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΓΙΑ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Foclivia ενέσιμο

Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Ενδομυϊκή ένεση στον δελτοειδή μυ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Seqirus S.r.l. - Ιταλία

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΓΙΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟ 10 ΔΟΣΕΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Foclivia ενέσιμο

Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Ενδομυϊκή ένεση στον δελτοειδή μυ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδιο των 5 ml που περιέχει 10 δόσεις (0,5 ml/δόση)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Seqirus S.r.l. - Ιταλία

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (H5N1) (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Foclivia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Foclivia
3. Πώς χορηγείται το Foclivia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Foclivia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Foclivia και ποια είναι η χρήση του

Το Foclivia είναι ένα εμβόλιο το οποίο χορηγείται για την πρόληψη της γρίπης, σε μια επισήμως δηλωθείσα πανδημία.

Η πανδημική γρίπη είναι ένας τύπος γρίπης που εμφανίζεται κατά διαστήματα τα οποία ποικίλλουν από λιγότερο από 10 χρόνια έως πολλές δεκαετίες. Εξαπλώνεται ταχέως σε ολόκληρο τον κόσμο. Τα συμπτώματα της πανδημικής γρίπης είναι παρόμοια με εκείνα της κοινής γρίπης, αλλά συνήθως είναι σοβαρότερης μορφής.

Προορίζεται για χρήση στην πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από τον τύπο H5N1 του ιού της γρίπης.

Όταν σε ένα άτομο χορηγηθεί το εμβόλιο, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού) αναπτύσσει τη δική του προστασία (αντισώματα) κατά της ασθένειας. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Foclivia ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να σας χορηγηθεί το Foclivia

Το Foclivia δεν πρέπει να σας χορηγηθεί σε περίπτωση:

- σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (δηλαδή απειλητικής για τη ζωή) σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Foclivia,
- αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στα εμβόλια γρίπης ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Foclivia,
- αλλεργίας στα αυγά, στην πρωτεΐνη όρνιθας, στην ωολευκωματίνη,
- αλλεργίας στη θειική καναμυκίνη και τη θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη, στη φορμαλδεΰδη, στο βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB).
- Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνεται δερματικό εξάνθημα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

- Ωστόσο, σε περίπτωση πανδημίας, ενδέχεται παρ' όλα αυτά να σας χορηγηθεί το εμβόλιο. Αυτό μπορεί να συμβεί υπό την προϋπόθεση ότι θα υπάρχει άμεσα διαθέσιμη ιατρική θεραπεία, σε περίπτωση που παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο:

- αν νιώθετε ότι έχετε πυρετό,
- αν έχετε οποιαδήποτε νόσο ή λοίμωξη,
- αν υποβάλλεστε σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, π.χ. θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή χημειοθεραπεία για καρκίνο, ή εάν έχετε οποιαδήποτε κατάσταση η οποία σας καθιστά επιρρεπείς στις λοιμώξεις (καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε πρόβλημα αιμορραγίας ή εάν εμφανίζετε μώλωπες εύκολα.

Ο γιατρός θα πρέπει να σας ενημερώσει για την πιθανότητα να παρουσιάσετε σπασμό, ιδιαίτερα αν έχετε προηγούμενο ιστορικό επιληψίας.

Μπορεί να παρουσιαστεί λιποθυμία μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για το εάν λιποθυμήσατε σε προηγούμενη ένεση.

Το Foclivia μπορεί να μην προστατέψει πλήρως όλους όσοι εμβολιάζονται, ειδικά τους ηλικιωμένους και τα άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς με HIV ή όσοι έχουν υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα ή κάποιο υποκείμενο μακροχρόνιο πρόβλημα υγείας.

Σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, ΕΝΗΜΕΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ Ή ΤΟΝ ΝΟΣΟΚΟΜΟ ΣΑΣ, καθώς ενδέχεται ο εμβολιασμός να μη συνιστάται ή να χρειάζεται να αναβληθεί.

Άλλα φάρμακα και Foclivia

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Το Foclivia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση του Foclivia με άλλα εμβόλια εκτός από τα εμβόλια γρίπης. Εάν η χορήγηση του Foclivia με άλλα εμβόλια δεν μπορεί να αποφευχθεί, ενέστε τα εμβόλια σε διαφορετικά άκρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι περισσότερο έντονες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο. Ο γιατρός σας πρέπει να αξιολογήσει τα οφέλη και τους δυνητικούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

Το Foclivia περιέχει νάτριο και κάλιο

Το Foclivia περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) και λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση. Ουσιαστικά είναι ελεύθερο νατρίου και καλίου.

3. Πώς χορηγείται το Foclivia

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει το εμβόλιο σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου θα ενεθεί στο άνω μέρος του βραχίονα (στον δελτοειδή μυ) ή στο άνω μέρος του μηρού, ανάλογα με τη μυϊκή μάζα.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Foclivia μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν παρουσιάσετε την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική βοήθεια ή νοσηλεία:

- δυσκολία στην αναπνοή, ζάλη, αδύναμο και γρήγορο παλμό και δερματικό εξάνθημα, τα οποία είναι συμπτώματα αναφυλακτικής αντίδρασης (πολύ βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί με το Foclivia σε κλινικές μελέτες:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες):

- Πόνος/ευαισθησία στο σημείο της ένεσης
- Σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο της ένεσης
- Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης
- Οίδημα στο σημείο της ένεσης
- Μώλωπες στο δέρμα στο σημείο της ένεσης*
- Μυϊκός πόνος
- Πονοκέφαλος
- Κόπωση
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Ρίγη
- Εφίδρωση*
- Ναυτία*
- Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής**
- Διάρροια
- Εμετός
- Εφίδρωση και ασυνήθιστη εφίδρωση**
- Υπνηλία**
- Ευερεθιστότητα**
- Ασυνήθιστο κλάμα**
- Πυρετός***

*Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες και ηλικιωμένους

**Αναφέρθηκε μόνο σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών

***Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών-8 ετών. Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (άνω των 61 ετών)

Συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100):

- Πόνος στις αρθρώσεις
- Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης
- Απώλεια της όρεξης

Όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

- Κνίδωση

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες και εξαφανίζονται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή. Εάν επιμένουν, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΘΕΙΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα και αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοκατεσταλμένα άτομα), όπως οι ασθενείς με HIV λοίμωξη

Ναυτία, πόνος στις αρθρώσεις, διάρροια και απώλεια της όρεξης αναφέρθηκαν πολύ συχνά σε αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον, ο εμετός αναφέρθηκε συχνά.

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη συνήθη χρήση:

Οι συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ένα άλλο εμβόλιο που λέγεται Focetria H1N1v, το οποίο είναι παρόμοιο με το Foclivia και με τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν με το Foclivia.

- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων
 - Κνησμού
 - Δερματικών εξανθημάτων ή οίδηματος του δέρματος και των βλεννογόνων μεμβρανών
 - Αγγειοοίδημα (παθολογικό οίδημα του δέρματος, συνήθως γύρω από τα μάτια, τα χείλη, τη γλώσσα, τα χέρια ή τα πόδια, λόγω αλλεργικής αντίδρασης).
- Γαστρεντερικές διαταραχές όπως:
 - Κοιλιακός πόνος
- Ζάλη, υπνηλία.
- Νευρολογικές διαταραχές όπως
 - Ισχυρός διαξιφιστικός ή σφύζων πόνος κατά μήκος ενός ή περισσότερων νεύρων
 - Μυρμηκίαση
 - Σπασμοί
 - Νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων)
 - Συγκοπή ή προσυγκοπή (λιποθυμία ή τάση λιποθυμίας)
- Διογκωμένοι λεμφαδένες, αίσθημα παλμών (ακανόνιστοι ή δυνατοί καρδιακοί παλμοί), ταχυκαρδία (καρδιακός ρυθμός ταχύτερος του φυσιολογικού), αδυναμία, πόνος στα άκρα, βήχας και εξασθένιση (ασυνήθιστη αδυναμία)
- Αλλεργικές αντιδράσεις, πιθανώς με δύσπνοια, συριγμό, οίδημα του λαιμού, ή αντιδράσεις που προκαλούν επικίνδυνη μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία. Οι γιατροί γνωρίζουν αυτή την πιθανότητα και διαθέτουν επείγουσα φαρμακευτική αγωγή για χρήση σε τέτοιες περιπτώσεις.

Τα δεδομένα από παιδιά και εφήβους υποδεικνύουν μια ελαφρά μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης, χωρίς αύξηση των ποσοστών πυρετού.

Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ανοσοενισχυμένα και μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια τα οποία χορηγούνται συνήθως ετησίως προκειμένου να αποφευχθεί η εποχική γρίπη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρουσιαστούν με το Foclivia.

- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή μώλωπες.
- Αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικά εξανθήματα, πόνο στις αρθρώσεις και νεφρικά προβλήματα).
- Πολύμορφο ερύθημα (είδος δερματικής αλλεργικής αντίδρασης, η οποία παρουσιάζεται ως απάντηση σε φάρμακα, λοιμώξεις ή ασθένειες).
- Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα (φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος), και έναν τύπο παράλυσης γνωστό ως σύνδρομο Guillain-Barré.
- Οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης που εκτείνεται περισσότερο από 10 cm και διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα (Ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα αντίδραση στο σημείο της ένεσης).
- Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου που διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Foclivia

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Foclivia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Απορρίψτε αν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Foclivia

- Δραστική ουσία:

Τα δραστικά συστατικά του εμβολίου είναι κεκαθαρμένες ιικές πρωτεΐνες (ονομάζονται αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση). Αυτές έχουν απομονωθεί από την επιφάνεια των σωματιδίων του ιού της γρίπης, τα οποία αναπτύσσονται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων και αδρανοποιούνται με φορμαλδεΰδη. Αυτές οι ιικές πρωτεΐνες παρασκευάζονται από το στέλεχος του ιού της γρίπης που είναι σύμφωνα με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και την απόφαση της Ε.Ε. σε μια επισήμως δηλωθείσα κατάσταση πανδημίας.

Μία δόση (0,5 ml) του εμβολίου περιέχει τουλάχιστον 7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης από το ακόλουθο συνιστώμενο στέλεχος του ιού της γρίπης:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Ανοσοενισχυτικός παράγοντας:

Το εμβόλιο περιέχει έναν «ανοσοενισχυτικό παράγοντα» (μια ένωση που περιέχει σκουαλένιο) για την πρόκληση καλύτερης απάντησης. Ο ανοσοενισχυτικός παράγοντας περιλαμβάνει επίσης πολυσορβικό 80 και τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού (κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ).

- Άλλα συστατικά:

Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, κάλιο φωσφορικό δισόξινο, φωσφορικό δινάτριο διυδρικό, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Foclivia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Foclivia είναι ένα λευκό γαλακτώδες υγρό.

Διατίθεται σε έτοιμη προς χρήση σύριγγα που περιέχει μία δόση (0,5 ml) για ένεση, σε κουτί του 1 ή των 10, με ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ιταλία

Παρασκευαστής

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Το Foclivia έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για τη χορήγηση του εμβολίου:

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν δεδομένα με το Foclivia για τη χρήση της υποδόριας οδού χορήγησης.

Όταν χρησιμοποιείτε μια προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα που είναι εφοδιασμένη με σύστημα τύπου Luer Lock, αφαιρέστε το πώμα από το άκρο ξεβιδώνοντάς το κατά την αντίθετη φορά από αυτή

των δεικτών του ρολογιού. Μόλις το πώμα του άκρου αφαιρεθεί, προσαρμόστε μια βελόνα στη σύριγγα βιδώνοντάς την κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρι να ασφαλίσει. Μόλις η βελόνα ασφαλίσει στη θέση της, αφαιρέστε το προστατευτικό βελόνας και χορηγήστε το εμβόλιο.

Έτοιμη προς χρήση σύριγγα που περιέχει μία δόση του 0,5 ml για ένεση.

Ανακινήστε απαλά πριν τη χρήση. Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του Foclivia είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Foclivia ενέσιμο εναιώρημα σε περιέκτη πολλαπλών δόσεων

Εμβόλιο πανδημικής γρίπης (H5N1) (επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Foclivia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Foclivia
3. Πώς χορηγείται το Foclivia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Foclivia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Foclivia και ποια είναι η χρήση του

Το Foclivia είναι ένα εμβόλιο το οποίο χορηγείται για την πρόληψη της γρίπης, σε μια επισήμως δηλωθείσα πανδημία.

Η πανδημική γρίπη είναι ένας τύπος γρίπης που εμφανίζεται κατά διαστήματα τα οποία ποικίλλουν από λιγότερο από 10 χρόνια έως πολλές δεκαετίες. Εξαπλώνεται ταχέως σε ολόκληρο τον κόσμο. Τα συμπτώματα της πανδημικής γρίπης είναι παρόμοια με εκείνα της κοινής γρίπης, αλλά συνήθως είναι σοβαρότερης μορφής.

Προορίζεται για χρήση στην πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από τον τύπο H5N1 του ιού της γρίπης.

Το εμβόλιο λειτουργεί κάνοντας το σώμα να παράγει τη δική του προστασία (αντισώματα) κατά της νόσου. Όταν σε ένα άτομο χορηγηθεί το εμβόλιο, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού) αναπτύσσει τη δική του προστασία (αντισώματα) κατά της ασθένειας. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Foclivia ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να σας χορηγηθεί το Foclivia

Το Foclivia δεν πρέπει να σας χορηγηθεί σε περίπτωση:

- σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (δηλαδή απειλητικής για τη ζωή) σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Foclivia,
- αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στα εμβόλια γρίπης ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Foclivia,
- αλλεργίας στα αυγά, στην πρωτεΐνη όρνιθας, στην ωολευκωματίνη,
- αλλεργίας στη θειική καναμυκίνη και τη θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη, στη φορμαλδεΰδη, στο βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB).
- Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνεται δερματικό εξάνθημα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

- Ωστόσο, σε περίπτωση πανδημίας, ενδέχεται παρ' όλα αυτά να σας χορηγηθεί το εμβόλιο. Αυτό μπορεί να συμβεί υπό την προϋπόθεση ότι θα υπάρχει άμεσα διαθέσιμη ιατρική θεραπεία, σε περίπτωση που παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο:

- αν νιώθετε ότι έχετε πυρετό,
- αν έχετε οποιαδήποτε νόσο ή λοίμωξη,
- αν υποβάλλεστε σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, π.χ. θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή χημειοθεραπεία για καρκίνο, ή εάν έχετε οποιαδήποτε κατάσταση η οποία σας καθιστά επιρρεπείς στις λοιμώξεις (καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε πρόβλημα αιμορραγίας ή εάν εμφανίζετε μώλωπες εύκολα.

Ο γιατρός θα πρέπει να σας ενημερώσει για την πιθανότητα να παρουσιάσετε σπασμό, ιδιαίτερα αν έχετε προηγούμενο ιστορικό επιληψίας.

Μπορεί να παρουσιαστεί λιποθυμία μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για το εάν λιποθυμήσατε σε προηγούμενη ένεση.

Το Foclivia μπορεί να μην προστατέψει πλήρως όλους όσοι εμβολιάζονται, ειδικά τους ηλικιωμένους και τα άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς με HIV ή όσοι έχουν υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα ή κάποιο υποκείμενο μακροχρόνιο πρόβλημα υγείας.

Σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, ΕΝΗΜΕΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ Ή ΤΟΝ ΝΟΣΟΚΟΜΟ ΣΑΣ, καθώς ενδέχεται ο εμβολιασμός να μη συνιστάται ή να χρειάζεται να αναβληθεί.

Άλλα φάρμακα και Foclivia

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Το Foclivia μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση του Foclivia με άλλα εμβόλια εκτός από τα εμβόλια γρίπης. Εάν η χορήγηση του Foclivia με άλλα εμβόλια δεν μπορεί να αποφευχθεί, ενέστε τα εμβόλια σε διαφορετικά άκρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι περισσότερο έντονες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο. Ο γιατρός σας πρέπει να αξιολογήσει τα οφέλη και τους δυνητικούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

Το Foclivia περιέχει θειομερσάλη

Το Foclivia περιέχει θειομερσάλη ως συντηρητικό και, επομένως, ενδέχεται να παρουσιάσετε κάποια αλλεργική αντίδραση. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Foclivia περιέχει νάτριο και κάλιο

Το Foclivia περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) και λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση. Ουσιαστικά είναι ελεύθερο νατρίου και καλίου.

3. Πώς χορηγείται το Foclivia

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει το εμβόλιο σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου θα ενεθεί στο άνω μέρος του βραχίονα (στον δελτοειδή μυ) ή στο άνω μέρος του μηρού, ανάλογα με τη μυϊκή μάζα.

Μια δεύτερη δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγηθεί μετά από ένα διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Foclivia μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν παρουσιάσετε την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική βοήθεια ή νοσηλεία:

- δυσκολία στην αναπνοή, ζάλη, αδύναμο και γρήγορο παλμό και δερματικό εξάνθημα, τα οποία είναι συμπτώματα αναφυλακτικής αντίδρασης (πολύ βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί με το Foclivia σε κλινικές μελέτες:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες):

- Πόνος/ευαισθησία στο σημείο της ένεσης
- Σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο της ένεσης
- Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης
- Οίδημα στο σημείο της ένεσης
- Μώλωπες στο δέρμα στο σημείο της ένεσης*
- Μυϊκός πόνος
- Πονοκέφαλος
- Κόπωση
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Ρίγη
- Εφίδρωση*
- Ναυτία*
- Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής**
- Διάρροια
- Εμετός
- Εφίδρωση και ασυνήθιστη εφίδρωση**
- Υπνηλία**
- Ευερεθιστότητα**
- Ασυνήθιστο κλάμα**
- Πυρετός***

**Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες και ηλικιωμένους*

***Αναφέρθηκε μόνο σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών*

****Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών-8 ετών. Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (άνω των 61 ετών)*

Συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100):

- Πόνος στις αρθρώσεις
- Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης
- Απώλεια της όρεξης

Όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

- Κνίδωση

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες και εξαφανίζονται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή. Εάν επιμένουν, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΘΕΙΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα και αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοκατεσταλμένα άτομα), όπως οι ασθενείς με HIV λοίμωξη

Ναυτία, πόνος στις αρθρώσεις, διάρροια και απώλεια της όρεξης αναφέρθηκαν πολύ συχνά σε αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον, ο εμετός αναφέρθηκε συχνά.

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη συνήθη χρήση:

Οι συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ένα άλλο εμβόλιο που λέγεται Focetria H1N1v, το οποίο είναι παρόμοιο με το Foclivina και με τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν με το Foclivina.

- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων
 - Κνησμού
 - Δερματικών εξανθημάτων ή οίδηματος του δέρματος και των βλεννογόνων μεμβρανών
 - Αγγειοοίδηματος (παθολογικό οίδημα του δέρματος, συνήθως γύρω από τα μάτια, τα χείλη, τη γλώσσα, τα χέρια ή τα πόδια, λόγω αλλεργικής αντίδρασης).
- Γαστρεντερικές διαταραχές όπως:
 - Κοιλιακός πόνος
- Ζάλη, υπνηλία.
- Νευρολογικές διαταραχές όπως
 - Ισχυρός διαξιφιστικός ή σφύζων πόνος κατά μήκος ενός ή περισσότερων νεύρων
 - Μυρμηκίαση
 - Σπασμοί
 - Νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων)
 - Συγκοπή ή προσυγκοπή (λιποθυμία ή τάση λιποθυμίας)
- Διογκωμένοι λεμφαδένες, αίσθημα παλμών (ακανόνιστοι ή δυνατοί καρδιακοί παλμοί), ταχυκαρδία (καρδιακός ρυθμός ταχύτερος του φυσιολογικού), αδυναμία, πόνος στα άκρα, βήχας και εξασθένιση (ασυνήθιστη αδυναμία)
- Αλλεργικές αντιδράσεις, πιθανώς με δύσπνοια, συριγμό, οίδημα του λαιμού, ή αντιδράσεις που προκαλούν επικίνδυνη μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία. Οι γιατροί γνωρίζουν αυτή την πιθανότητα και διαθέτουν επείγουσα φαρμακευτική αγωγή για χρήση σε τέτοιες περιπτώσεις.

Τα δεδομένα από παιδιά και εφήβους υποδεικνύουν μια ελαφρά μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης, χωρίς αύξηση των ποσοστών πυρετού.

Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ανοσοενισχυμένα και μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια τα οποία χορηγούνται συνήθως ετησίως προκειμένου να αποφευχθεί η εποχική γρίπη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρουσιαστούν με το Foclivia.

- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή μώλωπες.
- Αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικά εξανθήματα, πόνο στις αρθρώσεις και νεφρικά προβλήματα).
- Πολύμορφο ερύθημα (είδος δερματικής αλλεργικής αντίδρασης, η οποία παρουσιάζεται ως απάντηση σε φάρμακα, λοιμώξεις ή ασθένειες).
- Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα (φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος), και έναν τύπο παράλυσης γνωστό ως σύνδρομο Guillain-Barré.
- Οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης που εκτείνεται περισσότερο από 10 cm και διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα (Ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα αντίδραση στο σημείο της ένεσης).
- Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου που διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Foclivia

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Foclivia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Απορρίψτε αν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Foclivia

- Δραστική ουσία:

Τα δραστικά συστατικά του εμβολίου είναι κεκαθαρμένες ιικές πρωτεΐνες (ονομάζονται αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση). Αυτές έχουν απομονωθεί από την επιφάνεια των σωματιδίων του ιού της γρίπης, τα οποία αναπτύσσονται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων και αδρανοποιούνται με φορμαλδεΰδη. Αυτές οι ιικές πρωτεΐνες παρασκευάζονται από το στέλεχος του ιού της γρίπης που είναι σύμφωνο με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και την απόφαση της Ε.Ε. σε μια επισήμως δηλωθείσα κατάσταση πανδημίας.

Μία δόση (0,5 ml) του εμβολίου περιέχει τουλάχιστον 7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης από το ακόλουθο συνιστώμενο στέλεχος του ιού της γρίπης:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Ανοσοενισχυτικός παράγοντας:

Το εμβόλιο περιέχει έναν «ανοσοενισχυτικό παράγοντα» (μια ένωση που περιέχει σκουαλένιο) για την πρόκληση καλύτερης απάντησης. Ο ανοσοενισχυτικός παράγοντας περιλαμβάνει επίσης πολυσορβικό 80 και τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού (κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ).

- Άλλα συστατικά:

Τα άλλα συστατικά είναι: θειομερσάλη, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, κάλιο φωσφορικό δισόξινο, φωσφορικό δινάτριο διυδρικό, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Foclivia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Foclivia είναι ένα λευκό γαλακτώδες υγρό.

Διατίθεται σε φιαλίδιο που περιέχει δέκα δόσεις (0,5 ml η καθεμία) για ένεση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ιταλία

Παρασκευαστής

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Το Foclivia έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι για επιστημονικούς λόγους δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων: Το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις (0,5 ml έκαστη) για ένεση.

Οδηγίες για τη χορήγηση του εμβολίου:

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν δεδομένα με το Foclivia για τη χρήση της υποδόριας οδού χορήγησης.

Ανακινήστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων κάθε φορά, προτού αναρροφήσετε μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου με σύριγγα. Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του Foclivia είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Παρότι το Foclivia στα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχει ένα συντηρητικό που αναστέλλει την ανάπτυξη μικροβίων, η ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων κατά την αναρρόφηση κάθε δόσης αποτελεί ευθύνη του χρήστη.

Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα αναρρόφησης της πρώτης δόσης στην ετικέτα του φιαλιδίου.

Μεταξύ των χρήσεων, φυλάξτε το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων σύμφωνα με τις συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης σε θερμοκρασία μεταξύ 2° και 8°C. Το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση εντός 24 ωρών από την πρώτη αναρρόφηση.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέσα σε έως 72 ώρες από την πρώτη αναρρόφηση, ωστόσο η διατήρηση για τόσο παρατεταμένο χρονικό διάστημα δεν πρέπει να προτιμάται.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.