

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Léčivý přípravek již není registrován

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Focetria injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Povrchové antigeny chřipkového viru (hemagglutinin a neuraminidáza)\* kmene:

A/California/07/2009 (H1N1) - použitá varianta NYMC X-181 7,5 mikrogramů\*\* v 0,5 ml dávce

\* pomnoženo ve vejcích

\*\* vyjádřeno v mikrogramech hemagglutininu

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalen	9,75 miligramů
polysorbát 80	1,175 miligramů
sorbitan-trioleát	1,175 miligramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Mléčně bílá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky vyvolané virem A(H1N1v) 2009 (viz bod 4.4).

Vakcínu Focetria používejte v souladu s oficiálním doporučením.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučené dávky zohledňují data o bezpečnosti a imunogenitě získaná z klinických studií u zdravých osob.

Dávkování:

Dospělí (18-60 let):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po jedné dávce přípravku Focetria H1N1v naznačují, že může být dostačující jedna dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

Starší osoby (>60 let):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka vakcíny musí být podána po alespoň třítýdenním intervalu.

## Pediatrická populace

### Děti a dospívající ve věku 3 až 17 let:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po jedné dávce přípravku Focetria H1N1v naznačují, že může být dostačující jedna dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

### Děti ve věku 6 až 35 měsíců:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Po podání druhé dávky 0,5 ml v intervalu tří týdnů se projevuje další imunitní odpověď.

### Děti ve věku do 6 měsíců:

Nejsou dostupné žádné údaje od dětí mladších 6 měsíců (viz bod 4.8 a 5.1).

Vakcinace pro tuto věkovou skupinu není v současnosti doporučena.

Pro osoby, které dostanou první dávku přípravku Focetria, je doporučeno dokončit očkovací schéma s vakcínou Focetria H1N1v (viz bod. 4.4).

Rozhodnutí, zda bude podána druhá dávka, by mělo vycházet z informací uvedených v bodech 4.4, 4.8 a 5.1.

### Způsob podání

Imunizace by měla být provedena intramuskulární injekcí přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální části stehna (v závislosti na svalové hmotě).

## **4.3 Kontraindikace**

Anamnéza anafylaktické (tj. život ohrožující) reakce na jakoukoli složku tohoto přípravku či stopová rezidua (vaječné a kuřecí proteiny, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)) v této vakcíně.

Viz bod. 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Lze očekávat, že tato vakcína bude chránit pouze proti chřipce způsobené kmeny podobnými viru A/California/07/2009 (H1N1)v.

Postupujte opatrně, pokud vakcínu podáváte osobám se známou přecitlivělostí (jinou než anafylaktickou reakcí) na léčivou látku, na jakoukoli pomocnou látku a na rezidua (vejce a kuřecí protein, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)).

Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín zajistěte dostupnost vhodné lékařské léčby a dohled pro případ výskytu vzácného anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Imunizace by měla být u pacientů s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí odložena.

Focetria nesmí v žádném případě být podávána intravaskulárně.

O subkutánním podání přípravku nejsou žádné údaje. Je proto nutné zvážit přínos a potenciální riziko podání vakcíny u osob trpících trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou krvácení, která by kontraindikovala aplikaci intramuskulární injekce, a vakcínu aplikovat pouze tehdy, pokud potenciální přínos riziko krvácení převáží.

U osob očkovanych vakcínou Focetria byly zaznamenány případy křečí doprovázených horečkou či bez horečky. K většině případů horečnatých křečí došlo u dětí. Několik případů bylo zaznamenáno u osob, které trpí epilepsií. Osobám trpícím epilepsií je proto třeba věnovat zvláštní pozornost. Lékař by měl tyto osoby (nebo jejich rodiče) informovat o možnosti, že se u nich projeví křeče (viz bod 4.8).

Protilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná.

Požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán u všech očkovanych osob (viz bod 5.1).

Bude-li podávána druhá dávka, je nutné uvést, že pokud jde o zaměnitelnost přípravku Focetria s dalšími vakcínami s kmenem H1N1v, nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenitě nebo účinnosti.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Focetria H1N1v může být podáván současně se sezónní vakcínou proti chřipce bez adjuvans. Údaje o současném podávání přípravku Focetria H1N1v se sezónní subjednotkovou vakcínou proti chřipce bez adjuvans u zdravých dospělých ve věku 18-60 let nenaznačují žádné narušení imunitní odpovědi na přípravek Focetria. Imunitní odpověď na sezónní antigeny byla uspokojivá.

Současné podávání nebylo spojeno s vyšším výskytem místních nebo systémových reakcí, než při podání vakcíny Focetria samotné.

Stejná studie prokázala, že předchozí podání vakcín proti sezónní chřipce (s adjuvans nebo bez něj) dospělým a starším osobám nenarušuje imunitní odpověď na přípravek Focetria.

Proto údaje naznačují, že Focetria může být současně podávána s non-adjuvantní vakcínou proti sezónní chřipce (pokud jsou injekce aplikovány do opačných končetin).

Údaje o současném podávání přípravku Focetria s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud je však současné podávání s jinou vakcínou zvažováno, imunizace se provádí do různých končetin. Pozor, může dojít k intenzivnějšímu projevu nežádoucích účinků.

Po očkování proti chřipce se může stát, že metodou ELISA budou zjištěny falešně pozitivní výsledky sérologických testů k detekci protilátek proti viru-1 lidské imunitní nedostatečnosti (HIV-1), viru hepatitidy C a zvláště HTLV1. V takových případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny tvorbou IgM jako odpovědí na vakcinaci.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Jsou k dispozici údaje o bezpečnosti u těhotných žen, které byly vystaveny vakcíně Focetria, zejména ve druhém a třetím trimestru. Spontánně hlášené nežádoucí účinky po uvedení vakcíny na trh, intervenční studie a velké observační studie nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky expozice vakcíně Focetria na těhotenství.

Navíc údaje z očkování těhotných žen sezónními interpandemickými inaktivovanými trivalentními vakcínami nenaznačují, že by bylo možné nežádoucí výsledky pro plod a matku přičíst vakcíně. Poskytovatelé zdravotní péče musí vyhodnotit přínosy a potenciální rizika podávání vakcíny Focetria těhotným ženám a přihlédnout při tom k oficiálním doporučením.

##### Kojení

Vakcínu Focetria je možné podávat kojícím ženám.

##### Fertilita

Studie s modelovou (mock-up) vakcínou H5N1 na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé účinky uvedené v bodě 4.8. „Nežádoucí účinky“ mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny, jsou uvedeny podle následujících četností:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ),

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),

méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),

vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),

velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

##### Dospělé a starší osoby

V jedné klinické studii byly 131 dospělým osobám a 123 starším osobám podány dvě dávky 7,5  $\mu\text{g}$  vakcíny Focetria. Bezpečnostní profil přípravku Focetria byl podobný bezpečnostnímu profilu modelových (mock-up) vakcín H5N1. Většina nežádoucích účinků byla mírné povahy a krátkého trvání. Incidence pozorovaných symptomů byla všeobecně nižší u osob starších 60 let než u osob ve věku 18-60 let.

Velmi časté: bolestivost, indurace a erytém, myalgie, bolesti hlavy, pocení, nevolnost a únava.

V klinických studiích s přípravky různého složení (H5N3, H9N2 a H5N1) bylo přibližně 3 400 osob vystaveno modelové vakcíně.

Většina reakcí byla mírných, krátkodobého trvání a kvalitativně podobných reakcím u konvenčních, sezónních vakcín proti chřipce. Je obecně uznáváno, že účinek adjuvans, zesilující imunogenitu přípravku je spojen s mírně zvýšenou četností místních reakcí (nejčastěji mírná bolest) ve srovnání s konvenčními vakcínami proti chřipce bez adjuvans. Po druhém očkování se projevilo méně reakcí než po prvním.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií s modelovými (mock-up) vakcínami jsou uvedeny níže.

Výskyt symptomů pozorovaných u osob starších než 60 let je nižší ve srovnání s populací ve věku 18-60 let.

##### Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy

Vzácné: křeče

##### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: pocení

Méně časté: kopřivka

Vzácné: otékání očí

##### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Velmi časté: myalgie

Časté: artralgie

## Gastrointestinální poruchy

Časté: nevolnost

## Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: otok v místě vpichu, bolest v místě vpichu, zatvrdnutí v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu, únava, malátnost a třes

Časté: ekchymóza v místě vpichu a vysoká teplota

Méně časté: onemocnění podobné chřipce

Vzácné: anafylaxe

Časté nežádoucí účinky obvykle vymizí do 1-2 dní bez léčby.

## Pediatrická populace

Děti a dospívající ve věku 6 měsíců až 17 roků

## Klinické studie ověřující účinky přípravku Focetria H1N1v

Údaje o bezpečnosti přípravku po první a druhé dávce u dětí a adolescentů naznačují bezpečnostní profil srovnatelný s modelovou vakcínou proti kmeni H5N1.

Jako nežádoucí účinky v týdnu po očkování byly u 87 dětí ve věku 3 až 8 let a 95 dětí a adolescentů ve věku 9 až 17 let, které obdržely dávku 7,5 µg, hlášeny tyto :

	<b>1. injekce</b>	<b>2. injekce</b>
<b>Děti (ve věku 3 až 8 let)</b>	<b>N = 87</b>	<b>N = 85</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	67 %	61 %
Lokální	56 %	49 %
Systémový	32 %	31 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	3 %	1 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	0 %	1 %;
Horečka ≥ 40 °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	13 %	15 %
<b>Dospívající (9 až 17 let)</b>	<b>N = 95</b>	<b>N = 94</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	67 %	55 %
Lokální	60 %	49 %
Systémový	38 %	26 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	2 %	1 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	0 %	0 %;
Horečka ≥ 40 °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	11 %	9 %

Údaje u dětí a dospívajících ve věku 3 až 17 let naznačují mírné snížení reaktivity po druhé dávce, a to bez zvýšeného výskytu teploty.

Velmi časté reakce hlášené u dětí a dospívajících ve věku 3 až 17 let:

Bolest, zatvrdnutí a erytém, nevolnost, bolesti hlavy a únava.

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky zaznamenané v prvním týdnu po vakcinaci u 80 kojenců ve věku 6 až 11 měsíců a 82 batolat ve věku 12 až 35 měsíců, kterým byla podána vakcína v dávce 7,5 µg:

	<b>1. injekce</b>	<b>2. injekce</b>
<b>Kojenci (6 až 11 měsíců)</b>	<b>N = 80</b>	<b>N = 75</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	79 %	65 %
Lokální	44 %	29 %
Systémový	69 %	55 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	9 %	6 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	2 %	4 %
Horečka ≥ 40 °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	29 %	28 %
<b>Batolata (12 až 35 měsíců)</b>	<b>N = 82</b>	<b>N = 81</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	70 %	70 %
Lokální	50 %	48 %
Systémový	55 %	44 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	10 %	11 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	4 %	1 %
Horečka ≥ 40 °C	1 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	21 %	22 %

Z údajů zjištěných u kojenců a batolat ve věku 6 až 35 měsíců vyplývá, že po podání druhé dávky dochází k mírnému snížení reaktogenity bez zvýšeného výskytu horečky.

Velmi časté nežádoucí účinky zaznamenané u 233 kojenců a batolat ve věku 6 až 35 měsíců: Citlivost, erytém, podráždění, nezvyklý pláč, ospalost, průjem a změny v jídelních návycích. Častou reakcí u batolat byla indurace, u kojenců však byla méně častá.

- Postmarketingové sledování

Focetria H1N1v

Vedle nežádoucích účinků zaznamenaných v klinických zkouškách byly zaznamenaný během postmarketingových zkušeností s přípravkem Focetria H1N1v následující:

Poruchy krve a lymfatického systému

Lymfadenopatie.

Srdeční poruchy

Palpitace, tachykardie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost, bolest končetin

Respirační poruchy.

Kašel.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Celkové kožní reakce včetně svědění, kopřivky nebo nespecifické vyrážky; angioedém.

Gastrointestinální poruchy

Poruchy trávicího traktu, jako je nevolnost, zvracení, bolest břicha a průjem.

### Poruchy nervového systému

Bolesti hlavy, závratě, ospalost, synkopa. Neurologické poruchy, jako je neuralgie, mravenčení, křeče a neuritida.

### Poruchy imunitního systému

Alergické reakce, anafylaxe včetně dušnosti, bronchospasmus, laryngeální edém ve vzácných případech vedoucí k šoku.

Kromě nežádoucích účinků hlášených v rámci postmarketingového sledování po podání sezónní trivalentní vakcíny u všech věkových skupin a po podání sezónní trivalentní vakcíny s adjuvans MF59, která měla podobné složení jako Focetria (povrchový antigen, inaktivovaný, s adjuvans MF59C.1), která byla schválena pro použití u starších osob nad 65 let věku, byly zaznamenány:

#### Vzácné:

Přechodná trombocytopenie.

#### Velmi vzácné:

Vaskulitida s přechodným renálním postižením a exsudativní erythema multiforme. Neurologické poruchy, například encefalomyelitida a Guillain-Barrého syndrom.

## **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny. Vakcína proti chřipce, ATC kód J07BB02

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie s přípravkem Focetria H1N1v současnosti přinesly:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenitě získané po podání jedné nebo dvou dávek přípravku Focetria H1N1v zdravým dětem a adolescentům ve věku 6 měsíců až 17 let a zdravým dospělým včetně starších pacientů.

Klinické studie, kde byla verze přípravku Focetria obsahující HA a odvozená z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podána v 1. a 22. den, poskytly:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenitě u zdravých dětí a adolescentů ve věku 6 měsíců až 17 let a u dospělých, včetně starších pacientů.

#### **Imunitní odpověď na přípravek Focetria H1N1v**

- Studie u dospělých a starších osob

Výsledky imunogenity se dvěma dávkami 7,5 µg vakcíny Focetria H1N1v z probíhající klinické studie prováděné u dospělých a starších osob jsou ukázány níže.



Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti A/H1N1v u dospělých a starších osob, měřeno testem HI byly po podání 7,5 µg přípravku Focetria následující:

Protilátka anti-HA	Dospělí (18-60 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N = 120	Séronegativita před podáním vakcíny N = 46	Celkem N = 120	Séronegativita před podáním vakcíny N=46
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95% interval spol.)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* měřeno testem HI

\*\* poměry geometrických průměrů HI

Protilátka anti-HA	Starší osoby (> 60 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Total N=117	Séronegativita před podáním vakcíny N = 25	Celkem N=117	Séronegativita před podáním vakcíny N = 25
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95% interval spol.)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- **Pediatrická populace**

Míra séroprotektce\*, sérokonverze\* a faktor sérokonverze \*\* pro protilátky anti-HA proti H1N1v u dětí a adolescentů ve věku 9 až 17 let, zjištěné stanovením HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti a dospívající (9-17 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N = 88	Séronegativita před podáním vakcíny N = 51	Celkem N = 88	Séronegativita před podáním vakcíny N = 51
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95% interval spol.)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědi na druhou dávku podanou po třítydenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT ze 793 na 1 065 (N = 88) a zvýšení GMT z 522 na 870 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 51).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u dětí ve věku 3 až 8 let podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti (3-8 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N=70	Séronegativita před podáním vakcíny N=48	Celkem N=70	Séronegativita před podáním vakcíny N=48
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95% interval spol.)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítydenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 319 na 702 (N = 70) a zvýšení GMT z 247 na 726 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 48).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u dětí ve věku 12 až 35 měsíců podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti ve věku 12 až 35 měsíců			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43. den)	
	Celkem N = 66	Séronegativita před podáním vakcíny N = 45	Celkem N = 66	Séronegativita před podáním vakcíny N = 45
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95% interval spol.)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Sérokonverze nebo výrazné zvýšení (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítydenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 307 na 873 (N = 66) a zvýšení GMT z 243 na 733 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 45).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u kojenců ve věku 6 až 11 měsíců podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Kojenci ve věku 6 až 11 měsíců				
Protilátka anti-HA	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43. den)	
	Celkem N = 57	Séronegativita před podáním vakcíny N = 37	Celkem N = 57	Séronegativita před podáním vakcíny N = 37
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95% interval spol.)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Sérokonverze nebo výrazné zvýšení (95% interval spol.)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítýdenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 274 na 1 700 (N = 57) a zvýšení GMT ze 162 na 1 399 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 37).

Další poznatky byly získány ze studií prováděných s vakcínou s podobným složením jako vakcína Focetria, která však obsahovala antigen odvozený z virů H5N1. Odkazujeme na informace o přípravku k pandemické vakcíně proti chřipce (H5N1) (s povrchovým antigenem, inaktivovaná, s adjuvans).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s modelovou vakcínou (vakcína H5N1 s adjuvans MF59C.1) a se sezónní vakcínou obsahující adjuvans MF59C.1 na základě konvenčních farmakologických studií účinnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný  
Chlorid draselný  
Dihydrogenfosforečnan draselný  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Hexahydrát chloridu hořečnatého  
Dihydrát chloridu vápenatého  
Citronan sodný  
Kyselina citronová  
Voda na injekci

Informace o adjuvans viz bod 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

1 rok

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

0,5 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (bromobutylová pryž). Balení po 1 a 10 kusech.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte. Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidována v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

12. srpna 2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Focetria injekční suspenze ve vícedávkovém balení

Vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Povrchové antigeny chřipkového viru (hemagglutinin a neuraminidáza)\* kmene:

A/California/07/2009 (H1N1) - použitá varianta NYMC X-181 7,5 mikrogramů \*\* v 0,5 ml dávce

\* pomnoženo ve vejcích

\*\* vyjádřeno v mikrogramech hemagglutininu

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalen	9,75 miligramů
polysorbát 80	1,175 miligramů
sorbitan-trioleát	1,175 miligramů

Pomocné látky:

Thiomersal	0,05 miligramů
------------	----------------

Balení obsahuje více dávek.

Počet dávek v injekční lahvičce viz bod 6.5.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Mléčně bílá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky vyvolané virem A(H1N1v) 2009 (viz bod 4.4).

Vakcínu Focetria používejte v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučené dávky zohledňují data o bezpečnosti a imunogenitě získaná z klinických studií u zdravých osob.

Dávkování:

Dospělí (18-60 let):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po jedné dávce přípravku Focetria H1N1v naznačují, že může být dostačující jedna dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

#### Starší osoby (>60 let):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka vakcíny musí být podána po alespoň třítýdenním intervalu.

#### Pediatrická populace

##### Děti a dospívající ve věku 3 až 17 let:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Údaje o imunogenitě získané tři týdny po jedné dávce přípravku Focetria H1N1v naznačují, že může být dostačující jedna dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

##### Děti ve věku 6 až 35 měsíců:

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Po podání druhé dávky 0,5 ml v intervalu tří týdnů se projevuje další imunitní odpověď.

##### Děti ve věku do 6 měsíců:

Nejsou dostupné žádné údaje od dětí mladších 6 měsíců (viz bod 4.8 a 5.1).

Očkování pro tuto věkovou skupinu není v současnosti doporučeno.

Pro osoby, které dostanou první dávku přípravku Focetria, je doporučeno dokončit očkovací schéma s vakcínou Focetria H1N1v (viz bod. 4.4).

Rozhodnutí, zda bude podána druhá dávka, by mělo vycházet z informací uvedených v bodech 4.4, 4.8 a 5.1

#### Způsob podání

Imunizace by měla být provedena intramuskulární injekcí přednostně do deltového svalu nebo do anterolaterální části stehna (v závislosti na svalové hmotě).

### **4.3 Kontraindikace**

Anamnéza anafylaktické (tj. život ohrožující) reakce na jakoukoli složku tohoto přípravku či stopová rezidua (vaječné a kuřecí proteiny, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)) v této vakcíně.

Viz bod. 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Lze očekávat, že tato vakcína bude chránit pouze proti chřipce způsobené kmeny podobnými viru A/California/07/2009 (H1N1)v.

Postupujte opatrně, pokud vakcínu podáváte osobám se známou přecitlivělostí (jinou než anafylaktickou reakcí) na léčivou látku, na jakoukoli pomocnou látku, na thiomersal a na rezidua (vejcí a kuřecí protein, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)).

Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín zajistěte dostupnost vhodné lékařské léčby a dohled pro případ výskytu vzácného anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Imunizace by měla být odložena u pacientů s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí odložena.

Focetria v žádném případě nesmí být podávána intravaskulárně.

O subkutánním podání přípravku nejsou žádné údaje. Je proto nutné zvážit přínos a potenciální riziko podání vakcíny u osob trpících trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou krvácení, která by kontraindikovala aplikaci intramuskulární injekce, a vakcínu aplikovat pouze tehdy, pokud potenciální přínos riziko krvácení převáží.

U osob očkováných vakcínou Focetria byly zaznamenány případy křečí doprovázených horečkou či bez horečky. K většině případů horečnatých křečí došlo u dětí. Několik případů bylo zaznamenáno u osob, které trpí epilepsií. Osobám trpícím epilepsií je proto třeba věnovat zvláštní pozornost. Lékař by měl tyto osoby (nebo jejich rodiče) informovat o možnosti, že se u nich projeví křeče (viz bod 4.8).

Protilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná.

Požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán u všech očkováných osob (viz bod 5.1).

Bude-li podána druhá dávka, je nutné uvést, že pokud jde o zaměnitelnost přípravku Focetria s dalšími vakcínami s kmenem H1N1v, nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti imunogenitě nebo účinnosti.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Focetria H1N1v může být podáván současně se sezónní vakcínou proti chřipce bez adjuvans. Údaje o současném podávání přípravku Focetria H1N1v se sezónní subjednotkovou vakcínou proti chřipce bez adjuvans u zdravých dospělých ve věku 18-60 let nenaznačují žádné narušení imunitní odpovědi na přípravek Focetria. Imunitní odpověď na sezónní antigeny byla uspokojivá.

Současné podávání nebylo spojeno s vyšším výskytem místních nebo systémových reakcí, než při podání vakcíny Focetria samotné.

Stejná studie prokázala, že předchozí podání vakcín proti sezónní chřipce (s adjuvans nebo bez něj) dospělým a starším osobám nenarušuje imunitní odpověď na přípravek Focetria.

Proto údaje naznačují, že Focetria může být současně podávána s non-adjuvantní vakcínou proti sezónní chřipce (pokud jsou injekce aplikovány do opačných končetin).

Údaje o současném podávání přípravku Focetria s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud je současné podávání s jinou vakcínou indikováno, imunizaci provádějte do různých končetin. Pozor, může dojít k intenzivnějšímu projevu nežádoucích účinků.

Po očkování proti chřipce se může stát, že metodou ELISA budou zjištěny falešně pozitivní výsledky sérologických testů k detekci protilátek proti viru-1 lidské imunitní nedostatečnosti (HIV-1), viru hepatitidy C a zvláště HTLV1. V takových případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny tvorbou IgM jako odpovědí na vakcinaci.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Jsou k dispozici údaje o bezpečnosti u těhotných žen, které byly vystaveny vakcíně Focetria, zejména ve druhém a třetím trimestru. Spontánně hlášené nežádoucí účinky po uvedení vakcíny na trh, intervenční studie a velké observační studie nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky expozice vakcíně Focetria na těhotenství.

Navíc údaje z očkování těhotných žen sezónními interpandemickými inaktivovanými trivalentními vakcínami nenaznačují, že by bylo možné nežádoucí výsledky pro plod a matku přičíst vakcíně. Poskytovatelé zdravotní péče musí vyhodnotit přínosy a potenciální rizika podávání vakcíny Focetria těhotným ženám a přihlédnout při tom k oficiálním doporučením.

##### Kojení

Vakcínu Focetria je možné podávat kojícím ženám.

##### Fertilita

Studie s modelovou (mock-up) vakcínou H5N1 na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé účinky uvedené v bodě 4.8. „Nežádoucí účinky“ mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny, jsou uvedeny podle následujících četností:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti:

##### Dospělé a starší osoby.

V jedné klinické studii byly 131 dospělým osobám a 123 starším osobám podány dvě dávky 7,5  $\mu\text{g}$  vakcíny Focetria. Bezpečnostní profil přípravku Focetria byl podobný bezpečnostnímu profilu modelových (mock-up) vakcín H5N1. Většina nežádoucích účinků byla mírné povahy a krátkého trvání. Incidence pozorovaných symptomů byla všeobecně nižší u osob starších 60 let než u osob ve věku 18-60 let.

Velmi časté: bolestivost, indurace a erytém, myalgie, bolesti hlavy, pocení, nevolnost a únava.

V klinických studiích s přípravky různého složení (H5N3, H9N2 a H5N1) bylo přibližně 3 400 osob vystaveno modelové vakcíně.

Většina reakcí mírných, krátkodobého trvání a kvalitativně podobných reakcím u konvenčních, sezónních vakcín proti chřipce. Je obecně uznáváno, že účinek adjuvans, zesilující imunogenitu přípravku je spojen s mírně zvýšenou četností místních reakcí (nejčastěji mírná bolest) ve srovnání s konvenčními vakcínami proti chřipce bez adjuvans. Po druhém očkování se projevilo méně reakcí než po prvním.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií s modelovými (mock-up) vakcínami jsou uvedeny níže.

Výskyt symptomů pozorovaných u osob starších než 60 let je nižší ve srovnání s populací ve věku 18 až 60 let.

##### Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy

Vzácné: křeče

##### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: pocení

Méně časté: kopřivka

Vzácné: otékání očí

##### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Velmi časté: myalgie

Časté: artralgie

##### Gastrointestinální poruchy

Časté: nevolnost



### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: otok v místě vpichu, bolest v místě vpichu, zatvrdnutí v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu, únava, malátnost a třes

Časté: ekchymóza v místě vpichu a vysoká teplota

Méně časté: onemocnění podobné chřipce

Vzácné: anafylaxe

Časté nežádoucí účinky obvykle vymizí do 1-2 dní bez léčby.

### Pediatrická populace

Děti a dospívající ve věku 6 měsíců až 17 let

### Klinické studie ověřující účinky přípravku Focetria H1N1v

Údaje o bezpečnosti přípravku po první a druhé dávce u dětí a adolescentů naznačují bezpečnostní profil srovnatelný s modelovou vakcínou proti kmeni H5N1.

Jako nežádoucí účinky v týdnu po očkování byly u 87 dětí ve věku 3 až 8 let a 95 dětí a adolescentů ve věku 9 až 17 let, které obdržely dávku 7,5 µg, hlášeny tyto:

	<b>1. injekce</b>	<b>2. injekce</b>
<b>Děti (ve věku 3 až 8 let)</b>	<b>N = 87</b>	<b>N = 85</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	67 %	61 %
Lokální	56 %	49 %
Systémový	32 %	31 %
Horečka $\geq 38$ °C až 38,9 °C	3 %	1 %
Horečka 39°C až 39,9°C	0 %	1 %
Horečka $\geq 40$ °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	13 %	15 %
<b>Dospívající (9 až 17 let)</b>	<b>N = 95</b>	<b>N = 94</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	67 %	55 %
Lokální	60 %	49 %
Systémový	38 %	26 %
Horečka $\geq 38$ °C až 38,9 °C	2 %	1 %
Horečka 39°C až 39,9°C	0 %	0 %
Horečka $\geq 40$ °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	11 %	9 %

Údaje u dětí a dospívajících ve věku 3 až 17 let naznačují mírné snížení reaktivity po druhé dávce, a to bez zvýšeného výskytu teploty.

Velmi časté reakce hlášené u dětí a dospívajících ve věku 3 až 17 let:

Bolest, zatvrdnutí a erytém, nevolnost, bolesti hlavy a únava.

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky zaznamenané v prvním týdnu po vakcinaci u 80 kojenců ve věku 6 až 11 měsíců a 82 batolat ve věku 12 až 35 měsíců, kterým byl podána vakcína v dávce 7,5 µg:

	<b>1. injekce</b>	<b>2. injekce</b>
<b>Kojenci (6 až 11 měsíců)</b>	<b>N = 80</b>	<b>N = 75</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	79 %	65 %
Lokální	44 %	29 %
Systémový	69 %	55 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	9 %	6 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	2 %	4 %
Horečka ≥ 40 °C	0 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	29 %	28 %
<b>Batolata (12 až 35 měsíců)</b>	<b>N = 82</b>	<b>N = 81</b>
Jakýkoli nežádoucí účinek	70 %	70 %
Lokální	50 %	48 %
Systémový	55 %	44 %
Horečka ≥ 38 °C až 38,9 °C	10 %	11 %
Horečka 39 °C až 39,9 °C	4 %	1 %
Horečka ≥ 40 °C	1 %	0 %
Jakýkoli jiný nežádoucí účinek	21 %	22 %

Z údajů zjištěných u kojenců a batolat ve věku 6 až 35 měsíců vyplývá, že po podání druhé dávky dochází k mírnému snížení reaktogenity bez zvýšeného výskytu horečky.

Velmi časté nežádoucí účinky zaznamenané u 233 kojenců a batolat ve věku 6 až 35 měsíců: Citlivost, erytém, podráždění, nezvyklý pláč, ospalost, průjem a změny v jídelních návycích. Častou reakcí u batolat byla indurace, u kojenců však byla méně častá.

- Postmarketingové sledování

Focetria H1N1v

Vedle nežádoucích účinků zaznamenaných v klinických zkouškách byly zaznamenané během postmarketingových zkušeností s přípravkem Focetria H1N1v následující:

Poruchy krve a lymfatického systému

Lymfadenopatie.

Srdeční poruchy

Palpitace, tachykardie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost, bolest končetin.

Respirační poruchy

Kašel.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Celkové kožní reakce včetně svědění, kopřivky nebo nespecifické vyrážky; angioedém.

Gastrointestinální poruchy

Poruchy trávicího traktu, jako je nevolnost, zvracení, bolest břicha a průjem.

### Poruchy nervového systému

Bolesti hlavy, závratě, ospalost, synkopa. Neurologické poruchy, jako je neuralgie, mravenčení, křeče a neuritida.

### Poruchy imunitního systému

Alergické reakce, anafylaxe včetně dušnosti, bronchospasmus, laryngeální edém ve vzácných případech vedoucí k šoku.

Kromě nežádoucích účinků hlášených v rámci postmarketingového sledování po podání sezónní trivalentní vakcíny u všech věkových skupin a po podání sezónní trivalentní vakcíny s adjuvans MF59, která měla podobné složení jako Focetria (povrchový antigen, inaktivovaný, s adjuvans MF59C.1), která byla schválena pro použití u starších osob nad 65 let věku, byly zaznamenány:

#### Vzácné:

Přechodná trombocytopenie.

#### Velmi vzácné:

Vaskulitida s přechodným renálním postižením a exsudativní erythema multiforme. Neurologické poruchy, například encefalomyelitida a Guillain-Barrého syndrom.

#### Thiomersal:

Tento léčivý přípravek obsahuje jako konzervační prostředek thiomersal (organická sloučenina rtuti) a může proto dojít k alergickým reakcím (viz bod 4.4).

## **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny. Vakcína proti chřipce, ATC kód J07BB02

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie s přípravkem Focetria H1N1v současnosti přinesly:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenitě získané po podání jedné nebo dvou dávek přípravku Focetria H1N1v zdravým dětem a adolescentům ve věku 6 měsíců až 17 let a zdravým dospělým včetně starších pacientů.

Klinické studie, kde byla verze přípravku Focetria obsahující HA a odvozená z kmene A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podána v 1. a 22. den, poskytly:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenitě u zdravých dětí a adolescentů ve věku 6 měsíců až 17 let a u dospělých, včetně starších pacientů.

#### **Imunitní odpověď na přípravek Focetria H1N1v**

- Studie u dospělých a starších osob

Výsledky imunogenity se dvěma dávkami 7,5 µg vakcíny Focetria H1N1v z probíhající klinické studie prováděné u dospělých a starších osob jsou ukázány níže.

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti A/H1N1v u dospělých a starších osob, měřeno testem HI byly po podání 7,5 µg přípravku Focetria následující:

Protilátka anti-HA	Dospělí (18-60 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N = 120	Séronegativita před podáním vakcíny N = 46	Celkem N = 120	Séronegativita před podáním vakcíny N=46
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95% interval spol.)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* měřeno testem HI

\*\* poměry geometrických průměrů HI

Protilátka anti-HA	Starší osoby (> 60 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Total N=117	Séronegativita před podáním vakcíny N = 25	Celkem N=117	Séronegativita před podáním vakcíny N = 25
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95% interval spol.)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pediatriká populace

Míra séroprotektce\*, sérokonverze\* a faktor sérokonverze \*\* pro protilátky anti-HA proti H1N1v u dětí a adolescentů ve věku 9 až 17 let, zjištěné stanovením HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti a dospívající (9-17 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N = 88	Séronegativita před podáním vakcíny N = 51	Celkem N = 88	Séronegativita před podáním vakcíny N = 51
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95% interval spol.)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědi na druhou dávku podanou po třítydenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT ze 793 na 1 065 (N = 88) a zvýšení GMT z 522 na 870 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 51).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u dětí ve věku 3 až 8 let podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti (3-8 let)			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43 den)	
	Celkem N=70	Séronegativita před podáním vakcíny N=48	Celkem N=70	Séronegativita před podáním vakcíny N=48
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95% interval spol.)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Sérokonverze nebo významné zvýšení (95% interval spol.)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítýdenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 319 na 702 (N = 70) a zvýšení GMT z 247 na 726 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 48).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u dětí ve věku 12 až 35 měsíců podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Protilátka anti-HA	Děti ve věku 12 až 35 měsíců			
	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43. den)	
	Celkem N = 66	Séronegativita před podáním vakcíny N = 45	Celkem N = 66	Séronegativita před podáním vakcíny N = 45
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95% interval spol.)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Sérokonverze nebo výrazné zvýšení (95% interval spol.)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítýdenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 307 na 873 (N = 66) a zvýšení GMT z 243 na 733 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 45).

Míra séroprotektce\*, míra sérokonverze\* a faktor sérokonverze\*\* pro protilátku anti-HA proti H1N1v u kojenců ve věku 6 až 11 měsíců podle testu HI po podání 7,5 µg přípravku Focetria byly následující:

Kojenci ve věku 6 až 11 měsíců				
Protilátka anti-HA	21 dnů po 1. dávce (22. den)		21 dnů po 2. dávce (43. den)	
	Celkem N = 57	Séronegativita před podáním vakcíny N = 37	Celkem N = 57	Séronegativita před podáním vakcíny N = 37
Míra séroprotektce (95% interval spol.)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95% interval spol.)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Sérokonverze nebo výrazné zvýšení (95% interval spol.)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* měřeno stanovením HI

\*\* poměry geometrického průměru HI

Údaje o odpovědích na druhou dávku podanou po třítýdenním intervalu ukázaly zvýšení celkové GMT z 274 na 1 700 (N = 57) a zvýšení GMT ze 162 na 1 399 u dětí, které vykazovaly séronegativitu při vstupu do studie (N = 37).

Další poznatky byly získány ze studií prováděných s vakcínou s podobným složením jako vakcína Focetria, která však obsahovala antigen odvozený z virů H5N1. Odkazujeme na informace o přípravku k pandemické vakcíně proti chřipce (H5N1) (s povrchovým antigenem, inaktivovaná, s adjuvans).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s modelovou vakcínou (vakcína H5N1 s adjuvans MF59C.1) a se sezónní vakcínou obsahující adjuvans MF59C.1 na základě konvenčních farmakologických studií účinnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný  
Chlorid draselný  
Dihydrogenfosforečnan draselný  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Hexahydrát chloridu hořečnatého  
Dihydrát chloridu vápenatého  
Citronan sodný  
Kyselina citronová  
Thiomersal  
Voda na injekci.

Informace o adjuvans viz bod 2.

## 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

1 rok

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

5,0 ml v desetidávkových injekčních lahvičkách (sklo typu I) se zátkou (halobutylová pryž). Balení po 10 kusech.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Jemně protřepejte vícedávkovou lahvičku vždy před odebráním dávky (0,5 ml) vakcíny do stříkačky. Vakcína by měla před podáním dosáhnout pokojové teploty.

Ačkoli přípravek Focetria ve vícedávkových lahvičkách obsahuje ochranný prostředek, který inhibuje bakteriální růst, je uživatel zodpovědný za minimalizaci rizika kontaminace vícedávkové lahvičky během odběru každé dávky.

Na štítek lahvičky zapište datum a čas odebrání první dávky.

Vícedávkovou lahvičku uchovávejte mezi jednotlivými použitími při doporučených podmínkách uchovávání při teplotě od 2 °C do 8 °C. Vícedávková lahvička by měla být spotřebována do 24 hodin po prvním odebrání.

Údaje, které jsou k dispozici, ukazují, že vícedávkové lahvičky lze používat maximálně až 72 hodin po prvním odebrání, ačkoli taková prodloužená doba uchovávání by neměla být upřednostňovanou možností.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidována v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/07/385/004

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12. srpna 2010

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Léčivý přípravek již není registrován



**PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

## A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

(Výrobce odpovědný za monovalentní sdružené výtěžky před finální filtrací):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Itálie

(Výrobce odpovědný za finální filtraci monovalentního sdruženého výtěžku):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Itálie

### Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Itálie

## B. PODMÍNKY REGISTRACE

### • **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) odsouhlasí s členskými státy opatření na identifikaci a dohledatelnost vakcíny A/H1N1, podané každému pacientovi, s cílem minimalizovat chyby v léčbě a pomoci pacientům a zdravotnickému personálu v hlášení nežádoucích účinků. Toto opatření by mělo zahrnovat samolepicí štítky s názvem a číslem, kterými držitel rozhodnutí o registraci vybaví každé balení vakcíny.
- MAH odsouhlasí s členskými státy mechanismus, který zajistí pacientům a zdravotnickému personálu trvalý přístup k aktualizovaným informacím ohledně vakcíny Focetria.
- MAH odsouhlasí s členskými státy cílenou komunikaci směrem ke zdravotnickému personálu, která zajistí:
  - správný způsob přípravy vakcíny před podáním
  - stanovení priority hlášení nežádoucích účinků, kam patří: fatální a život ohrožující nežádoucí účinky, neočekávané závažné nežádoucí účinky, nežádoucí účinky zvláštního zájmu (AESI)
  - prvky minimálních údajů uváděné v bezpečnostních hlášeních o jednotlivých případech, s cílem usnadnit hodnocení a identifikaci vakcíny podané jednotlivým osobám, budou zahrnovat název, výrobce vakcíny a číslo šarže.
  - pokud je zaveden zvláštní oznamovací systém, jakým způsobem hlásit nežádoucí účinky.
- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

### *Systém farmakovigilance*

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1 schválené registrace předtím, než bude léčivý přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude léčivý přípravek na trhu.

### *Plán řízení rizik (RMP)*

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance <a v plánu sledování účinnosti> tak, jak byly schváleny v RMP uvedeném v modulu 1.8.2 schválené registrace, a dle případných následných aktualizací RMP schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný RMP předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný RMP předložen:

- jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik,
- do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik),
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky.

### PSUR

Zprávy PSUR pro tento léčivý přípravek mají být předkládány v půlročních intervalech, dokud CHMP neschválí jiný harmonogram.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Léčivý přípravek již není registrován

**A. OZNAČENÍ NA OBALU**

Léčivý přípravek již není registrován

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA NA STRÍKAČKU

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Focetria injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans)

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: léčivé látky: povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) pomnoženého ve vejcích, a adjuvans MF59C.1. Kmen:

A/California/07/2009 (H1N1) - použitá varianta NYMC X-181 7,5 µg hemaglutininu

Adjuvans: MF59C.1 emulze olej ve vodě obsahující skvalen (jako olejovou fázi) stabilizovaný polysorbátem 80 a sorbitan-trioleátem v citrátovém pufru.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citronan sodný, kyselina citronová, voda na injekce.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze

1 x 1 dávka 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce  
10 x 1 dávka 0,5 ml v předplněné a injekční stříkačce

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Podávejte intramuskulárně do deltového svalu.

**Varování:** Neaplikujte intravaskulárně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidovat v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA NA DESETIDÁVKOVOU INJEKČNÍ LAHVIČKU

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Focetria injekční suspenze ve vícedávkovém balení  
Vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans)

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: léčivé látky: povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) pomnoženého ve vejcích, a adjuvans MF59C.1. Kmen:

A/California/07/2009 (H1N1) - použitá varianta NYMC X-181 7,5 µg hemaglutininu

Adjuvans: MF59C.1 emulze olej ve vodě obsahující skvalen (jako olejovou fázi) stabilizovaný polysorbátem 80 a sorbitan-trioleátem v citrátovém pufru.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citronan sodný, kyselina citronová, thiomersal, voda na injekce.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční suspenze  
Injekční lahvičky  
10 x 10 dávek obsahujících 0,5ml vakcíny (5 ml)

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Podávejte intramuskulárně do deltového svalu.

**Varování:** Neaplikujte intravaskulárně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.



**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Likvidovat v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/385/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA STRÍKAČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Focetria injekce  
Vakcína proti chřipce H1N1v  
K i.m. podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím protřepejte.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce.  
Novartis V&D S.r.l.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA DESETIDÁVKOVOU INJEKČNÍ LAHVIČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Focetria injekce  
Vakcína proti chřipce H1N1v  
K i.m. podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím protřepejte.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

Vícedávková injekční lahvička (5 ml)

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce.  
Novartis V&D S.r.l.

**B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Léčivý přípravek již není registrován

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### Focetria injekční suspenze

Vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans)

**Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než budete touto vakcínou očkováni, protože obsahuje pro Vás důležité informace.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo sestry.
- Pokud se u Vás kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

**Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je Focetria a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Focetria podán
3. Jak se Focetria podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Focetria uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je FOCETRIA a k čemu se používá

Focetria je vakcína určená k prevenci onemocnění chřipkou vyvolaného virem typu A(H1N1v) 2009.

Když je člověku podána vakcína, imunitní systém (přirozený obranný systém těla) vytváří jeho vlastní ochranu (protilátky) proti onemocnění. Žádná ze složek vakcíny nezpůsobuje chřipku.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek FOCETRIA podán

**Přípravek Focetria Vám nesmí být podán:**

- jestliže jste již dříve měl/a nějakou náhlou, život ohrožující alergickou reakci na kteroukoli složku přípravku Focetria (jsou uvedeny na konci této příbalové informace), nebo na kteroukoli z následujících látek, které se mohou vyskytovat ve stopovém množství: vejce a kuřecí bílkovina, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin a neomycin-sulfát (antibiotikum) nebo cetyltrimethylamonium bromid (CTAB). Znamky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou vyrážku, dechovou nedostatečnost a otok obličeje nebo jazyka.

#### **Upozornění a opatření**

Před podáním přípravku Focetria se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

**Zvláštní opatření při použití přípravku Focetria je zapotřebí, jestliže:**

- jste prodělal/a jakoukoli alergickou reakci jiného než život ohrožujícího charakteru na kteroukoli složku obsaženou v této vakcíně, na thiomersal (pouze u balení injekčních lahviček s větším počtem dávek), na vejce, kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin a neomycin-sulfát (antibiotika), nebo cetyltrimethylamonium bromid (CTAB) – viz bod. 6. Další informace.
- máte závažnou infekci s vysokou teplotou (nad 38 °C). Pokud se Vás to týká, pak bude Vaše očkování obvykle odloženo až do doby, kdy se budete cítit lépe. Menší infekce, jako je nachlazení, by neměla být problémem, ale Váš lékař nebo sestra by Vám měli poradit, zda můžete dostat vakcínu Focetria.

- pokud máte podstoupit vyšetření krve pro potvrzení infekce určitými typy virů. V prvních týdnech po očkování přípravkem Focetria nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který objednal tato vyšetření, že Vám byl v nedávné době podán přípravek Focetria.
- Lékař Vás poučí o možnosti, že se u Vás projeví křeče, zvláště pokud jste v minulosti trpěli nebo trpíte epilepsií.

Ve všech těchto případech **INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE NEBO SESTRU**, jelikož očkování nemusí být doporučeno nebo může být nutné jeho odložení.

Informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud máte problémy s krvácením nebo vám snadno vznikají modřiny.

### **Další léčivé přípravky a Focetria**

Informujte svého lékaře nebo sestru o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, nebo že Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Přípravek Focetria lze podávat současně s vakcínou proti sezónní chřipce bez adjuvans, a to injekcemi do různých končetin.

Informace o podávání vakcíny Focetria s jinými vakcínami nejsou k dispozici. Pokud se tomu však nelze vyhnout, vakcíny je třeba aplikovat do různých končetin. V takových případech mohou být nežádoucí účinky silnější.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se před očkováním se svým lékařem. Při poradě, zda byste měla dostat vakcínu Focetria, je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení založená na nežádoucích účincích během druhé a třetí třetiny těhotenství hlášených po uvedení vakcíny na trh.

Vakcína může být použita během kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Některé účinky uvedené v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“ mohou ovlivnit schopnost řídit dopravní prostředek nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Focetria obsahuje**

Tato vakcína je dodávána ve vícedávkové injekční lahvičce obsahující thiomersal jako konzervační prostředek a je možné, že budete mít alergickou reakci. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli známé alergie. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) a méně než 1 mmol draslíku (39 mg) na dávku 0,5 ml, tj. v podstatě sodík a draslík neobsahuje.

## **3. Jak se FOCETRIA podává**

Vakcínu podává lékař nebo zdravotní sestra v souladu s oficiálními doporučeními. Vakcína je podávána do svalu (obvykle do horní části paže).

#### Dospělí:

Dostávají jednu dávku (0,5 ml) vakcíny.

Klinické údaje naznačují, že může být dostačující jedna dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

#### Starší osoby:

Dávka (0,5 ml) vakcíny a druhá 0,5ml dávka nejdříve za tři týdny.

## **Použití u dětí a dospívajících**

### Děti a dospívající osoby ve věku 3-17 let:

Vy nebo Vaše dítě dostanete jednu 0,5ml dávku vakcíny.

Dostupné klinické údaje naznačují, že může být dostačující jediná dávka.

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

### Děti ve věku od 6 měsíců do 35 měsíců:

Vy nebo Vaše dítě dostanete jednu dávku 0,5 ml vakcíny

Pokud je podávána druhá dávka, mezi první a druhou dávkou musí být interval alespoň tři týdny.

### Děti mladší 6 měsíců:

Očkování pro tuto věkovou skupinu se v současnosti nedoporučuje.

Osobám, které dostanou jako první dávku vakcínu Focetria, je doporučeno dokončit očkovací schéma vakcínou Focetria (ne další vakcínu proti H1N1v).

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i Focetria nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Po očkování se mohou objevit alergické reakce, které vedou ve vzácných případech k šoku. Lékaři musí vědět o této možnosti a musí mít k dispozici pro tyto případy prostředky pro naléhavou léčbu.

V klinických studiích s touto vakcínou byly všechny nežádoucí účinky mírného a krátkodobého charakteru. Tyto nežádoucí účinky jsou obecně podobné těm, které se vyskytují po očkování proti sezónní chřipce.

Níže uváděné nežádoucí účinky se objevily v klinických studiích přípravku Focetria u dospělých a starších osob takto:

### Velmi časté (objevují se u více než 1 osoby z 10):

Bolest, ztvrdnutí kůže v místě vpichu, zrudnutí místa vpichu, otékání místa vpichu, bolest v místě vpichu, bolesti svalů, bolesti hlavy, pocení, únava, osoba se všeobecně necítí dobře, zimnice

### Časté (objevují se u 1 až 10 osob ze 100):

Modřina v místě vpichu, horečka a nevolnost.

### Méně časté (objevují se u 1 až 10 osob z 1 000):

Symptomy podobné chřipce

### Vzácné (objevují se u 1 až 10 osob z 10 000):

Křeče, otékání očí a anafylaxe (anafylaktická reakce)

Tyto nežádoucí účinky obvykle zmizí v průběhu 1-2 dnů bez léčby. Pokud přetrvávají, JE TŘEBA VYHLEDAT LÉKÁŘE.

### Nežádoucí účinky zjištěné z klinických studií u dětí

Klinické studie u dětí byly prováděny se stejnou vakcínou. Mezi obecné hlášené nežádoucí účinky ve věkové skupině 6 až 35 měsíců patří velmi často podrážděnost, neobvyklý pláč, ospalost, průjem a změna stravovacích návyků. U dospívajících byly velmi častými nežádoucími účinky: pocení, nevolnost a třes. Jak u dětí, tak u dospívajících byly jako velmi časté uváděny tyto nežádoucí účinky: bolest, ztvrdnutí pokožky v místě vpichu injekce, zarudnutí v místě vpichu injekce, stav, kdy se dítě celkově necítí dobře, bolest svalů, bolest hlavy a únava.

## Další nežádoucí účinky

V rozmezí dnů nebo týdnů po očkování přípravkem Focetria se objevily níže uvedené nežádoucí účinky.

Celkové kožní reakce zahrnující svědění, kopřivku, vyrážku či otoky kůže a sliznice.

Sřtevní poruchy, jako je nevolnost, zvracení, bolest břicha a průjem.

Bolesti hlavy, závratě, ospalost, mdloby.

Neurologické poruchy, jako je silná bodavá nebo pulzující bolest podél jednoho nebo více nervů, mravenčení, záchvaty a neuritida (zánět nervů).

Otékání lymfatických uzlin, bušení srdce, slabost, bolest končetin a kašel.

Alergické reakce s možností dušnosti, sípání, otoků krku nebo vedoucí k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který, pokud není léčen, může vést k záchvatu. Lékaři si jsou této možnosti vědomi a mají pro takové případy k dispozici pohotovostní léčbu.

Údaje u dětí a dospívajících naznačují mírné snížení reaktogenity po druhé dávce, a to bez zvýšeného výskytu teploty.

Dále se objevily za několik dnů nebo týdnů po očkování vakcínami s adjuvans a bez adjuvans, podávaných rutinním způsobem každý rok jako prevence proti chřipce, následující nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i po podání přípravku Focetria.

### Vzácné:

Nízký počet krevních destiček, který může vyústit v krvácení či modřiny.

### Velmi vzácné:

Vaskulitida (zánět krevních cév, který může způsobit kožní vyrážky, bolesti kloubů a problémy s ledvinami), exsudativní erythema multiforme.

Neurologické poruchy, například encefalomyelitida (zánět centrálního nervového systému) a druh paralýzy známý jako Guillain-Barrého syndrom.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou v této příbalové informaci.

## **5. Jak přípravek FOCETRIA uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek Focetria nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.



## 6. Obsah balení a další informace

### Co Focetria obsahuje

- Léčivou látkou je:  
Povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza)\* kmene:  
A/California/07/2009 (H1N1) – použitá varianta NYMC X-181 7,5 mikrogramů\*\*  
v dávce 0,5 ml  
  
\* pomnoženo ve vejcích  
\*\* vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu
- Pomocná látka:  
Vakcína obsahuje tzv. „adjuvans“ (MF59C.1) pro stimulaci lepší odpovědi. MF59C.1 je emulze olej/voda obsahující 9,75 mg skvalenu, 1,175 mg polysorbátu 80 a 1,175 mg sorbitantrioléatu v citrátovém pufru. Množství se vztahují na dávku vakcíny 0,5 ml.
- Dalšími složkami jsou:  
Thiomersal (pouze vícedávkové balení), chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citronan sodný, kyselina citronová a voda na injekce.

### Jak Focetria vypadá a co obsahuje toto balení

Focetria je mléčně bílá tekutina.

Je dodávána

- v injekční stříkačce připravené k okamžitému použití, která obsahuje jednu dávku 0,5 ml k injekčnímu podání,
- v injekční lahvičce obsahující deset dávek po 0,5 ml na jednu dávku k injekčnímu podání.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována v {MM/RRRR}.**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro lékaře a zdravotnické pracovníky:

### Pokyny pro podání vakcíny:

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně.

Předplněná injekční stříkačka:

Předplněná injekční stříkačka připravená k použití, obsahující jednu dávku 0,5 ml k injekčnímu podání:

Vakcína musí před použitím dosáhnout pokojové teploty.  
Před použitím lehce zatřepejte.

Vícedávková injekční lahvička:

Injekční lahvička obsahující deset dávek (každá po 0,5 ml) k injekčnímu podání:

Vícedávkovou injekční lahvičku lehce protřepejte pokaždé před odebráním dávky (0,5 ml) vakcíny do stříkačky. Před podáním vyčkejte, až odebraná vakcína dosáhne pokojové teploty.

Ačkoli přípravek Focetria ve vícedávkových lahvičkách obsahuje ochranný prostředek, který inhibuje bakteriální růst, je uživatel zodpovědný za minimalizaci rizika kontaminace vícedávkové lahvičky během odběru každé dávky.

Na štítek lahvičky zapište datum a čas odebrání první dávky.

Vícedávkovou lahvičku uchovávejte mezi jednotlivými použitími při doporučených podmínkách uchovávání při teplotě od 2 °C do 8 °C. Vícedávková lahvička by měla být spotřebována do 24 hodin po prvním odebrání.

Údaje, které jsou k dispozici, ukazují, že vícedávkové lahvičky lze používat maximálně až 72 hodin po prvním odebrání, ačkoli taková prodloužená doba uchovávání by neměla být upřednostňovanou možností.

Nespotřebované vakcíny nebo odpad musejí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Léčivý přípravek již není registrován

**PŘÍLOHA IV**

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ DOPORUČUJÍCÍ ZMĚNU PODMÍNEK  
ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Léčivý přípravek již není registrován

### **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) přípravku Focetria dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Na základě výsledků observační studie provedené u >2000 těhotných žen, která odráží použití přípravku Focetria u těhotných žen, se vakcinace proti chřipce A (H1N1) přípravkem Focetria nezdá být spojená se zvýšeným rizikem nežádoucích výsledků těhotenství, zejména ve druhém a třetím trimestru těhotenství. Proto se doporučuje pozměnit stávající znění v souhrnu údajů o přípravku, které uvádí omezenou dostupnost klinických údajů u těhotných žen, takovým způsobem, aby odráželo nově dostupné informace.

Výbor PRAC proto s ohledem na dostupné údaje týkající se použití přípravku Focetria usoudil, že změny údajů o přípravku jsou odůvodněné. Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry předloženými výborem PRAC.

### **Zdůvodnění doporučující změnu podmínek rozhodnutí o registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se přípravku Focetria zastává výbor CHMP stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího léčivou látku vakcína proti chřipce H1N1v (inaktivovaný povrchový antigen, s adjuvans) je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navržené změny.

Výbor CHMP doporučuje změnit podmínky rozhodnutí o registraci.

Léčivý přípravek již není registrován