

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Focetria injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Influenzavaccine H1N1v (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Influenzavirus overfladeantigen (hæmagglutinin og neuraminidase)* af følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriveret stamme fra NYMC X-181 7,5 mikrogram** pr. 0,5 ml dosis

* dyrket i æg

** udtrykt i mikrogram hæmagglutinin.

Adjuvans MF59C.1, som indeholder:

squalen	9,75 milligram
polysorbat 80	1,175 milligram
sorbitantrioleat	1,175 milligram

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.

Mælkehvid væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza forårsaget af A(H1N1v) 2009-virus (se pkt. 4.4).

Focetria bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Doseringsanbefalingerne er baseret på sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske studier med raske forsøgspersoner.

Dosering

Voksne 18-60 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en udvalgt dato.

Immunogenicitetsdata, indhentet tre uger efter en dosis Focetria H1N1v, indikerer, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt.

Hvis der administreres endnu en dosis, bør der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Ældre (>60 år):

En dosis på 0,5 ml på en udvalgt dato

Endnu en dosis vaccine bør gives efter et interval på mindst tre uger.

Pædiatrisk population

Børn og unge i alderen 3 til 17 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en udvalgt dato.

Immunogenicitetsdata, indhentet tre uger efter en dosis Focetria H1N1v, indikerer, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt. Hvis der administreres endnu en dosis bør der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Børn i alderen 6 måneder til 35 måneder:

En dosis på 0,5 ml på en udvalgt dato.

Der ses en yderligere immunrespons ved endnu en dosis på 0,5 ml, som administreres efter et interval på 3 uger.

Børn under 6 måneder:

Der foreligger ingen data vedrørende brug til børn under 6 måneder (se pkt. 4.8 og 5.1).

Det anbefales ikke at vaccinere denne aldersgruppe.

Det anbefales, at personer, som får den første dosis Focetria, fuldfører det planlagte vaccinationsprogram med Focetria H1N1v (se pkt. 4.4).

Ved administration af endnu en dosis skal der tages højde for informationerne i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Indgivelsesmåde

Vaccinen skal helst injiceres intramuskulært i deltoideus eller i det anterolaterale lår (afhængigt af muskelmasse).

4.3 Kontraindikationer

Anamnese med anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion på et eller flere af indholdsstofferne eller sporstoffer (ægge- og kyllingeproteiner, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)) i denne vaccine.

Se pkt. 4.4. for særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinen kan kun forventes at beskytte mod influenza, forårsaget af A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Der bør udvises forsigtighed, når denne vaccine gives til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktiske reaktioner) over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne eller sporstoffer (æg og kyllingeprotein, ovoalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)).

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling samt mulighed for overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter indgift af vaccinen.

Immunisering bør udskydes hos patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion.

Focetria må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Der er ingen data med Focetria givet subkutant. Det overlades til sundhedspersonalet at vurdere fordelene og de potentielle risici ved administration af vaccinen til personer, der lider af trombocytopeni eller anden blødningslidelse, der kontraindikerer intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel opvejer risikoen for blødninger.

Der er indberettet tilfælde af kramper med og uden feber hos personer, der var blevet vaccineret med Focetria. Hovedparten af de febrile kramper forekom hos børn. Nogle tilfælde blev observeret hos personer med epilepsi i anamnesen. Det er vigtigt at være særligt opmærksom på personer, der lider af epilepsi, og lægen skal informere personerne (eller forældrene) om risikoen for kramper (se pkt. 4.8).

Patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan have et utilstrækkeligt antistofrespons.

Et beskyttende respons kan ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Hvis endnu en dosis skal administreres, skal det bemærkes, at der ikke foreligger data om sikkerhed, immunogenicitet og virkning, der understøtter muligheden for at erstatte Focetria med andre H1N1v-vacciner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Focetria H1N1v kan administreres samtidig med en ikke-adjuveret sæsonbetinget vaccine. Data fra samtidig administration af Focetria H1N1v med en ikke-adjuveret, sæsonbetinget influenza subunit-vaccine hos raske voksne i alderen 18-60 år ikke indikerer interferens med immunresponsen over for Focetria.

Immunresponsen over for sæsonbetingede antigener var tilfredsstillende.

Co-administration blev ikke associeret med højere forekomster af lokale eller systemiske reaktioner sammenlignet med administration af Focetria alene.

Samme studie demonstrerede, at tidligere administration af adjuverede eller ikke-adjuverede sæsonbetingede influenza vacciner til voksne og ældre ikke indvirker på immunresponsen på Focetria. Data indikerer derfor, at Focetria kan administreres samtidig med ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner (med injektion i modsatte lemmer).

Der er ingen tilgængelige data for samtidig indgivelse af Focetria og andre vacciner.

Hvis det overvejes at administrere en anden vaccine på samme tid, skal denne vaccine gives i andre lemmer. Det bør bemærkes, at bivirkningerne i så fald kan forstærkes.

Efter influenzavaccination kan der forekomme falske positive resultater i serologiske test, som har anvendt ELISA-metoden til at påvise antistoffer mod Human Immundefekt Virus-1 (HIV-1), hepatitis C-virus og specielt HTLV-1. I disse tilfælde vil Western Blot-teknikken give et negativt resultat. Disse forbigående falsk-positive reaktioner kan skyldes produktion af IgM som respons på vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der findes sikkerhedsdata for gravide kvinder, som er blevet eksponeret for Focetria, især under andet og tredje trimester. Spontant rapporterede bivirkninger efter markedsføringen, et interventionsstudie og store observationsstudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige påvirkninger hos gravide, der eksponeres for Focetria.

Data fra vaccinationer med sæsonbestemte inaktiverede trivalente vacciner hos gravide kvinder indikerer heller ikke, at negative resultater hos føtus eller moder skyldtes vaccinen.

Sundhedspersonalet skal afveje fordelene i forhold til de potentielle risici ved at administrere Focetria vaccine til gravide kvinder under hensyntagen til de officielle anbefalinger.

Amning

Focetria kan anvendes under amning.

Fertilitet

Et dyrestudie med H5N1 mock-up-vaccine indikerede ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Nogle af de virkninger, som er nævnt under pkt. 4.8. "Bivirkninger", kan muligvis påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske studier

De rapporterede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$),

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),

Meget sjælden ($< 1/10.000$).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først:

Voksne og ældre

I et klinisk studie blev 131 voksne og 123 ældre tildelt to doser af Focetria. Sikkerhedsprofilen for Focetria var identisk med H5N1-mock-up-vaccinen. De fleste bivirkninger var milde og af kort varighed. Forekomsten af symptomerne, der blev observeret hos personer på mere end 60 år, var generelt mildere end hos populationen i alderen 18-60 år.

Meget almindelig: Smerte, induration og erytem, myalgi, hovedpine, svedsekretion, ubehag og træthed.

I kliniske studier med forskellige formuleringer (H5N3, H9N2 og H5N1) fik ca. 3400 personer mock-up-vaccinen.

De fleste reaktioner var milde, kortvarige og kvalitativt på samme niveau som dem, der blev induceret af konventionelle sæson-influenzavacciner. Det er almindeligt accepteret, at adjuvanseffekten, som medfører øget immunogenicitet, er forbundet med en let forøget hyppighed af lokale reaktioner (især lette smerter) sammenlignet med konventionelle, ikke-adjuverede influenzavacciner. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første.

De bivirkninger, der er observeret i kliniske studier med mock-up-vaccinen er opført nedenfor. Hyppigheden af bivirkninger blandt personer over 60 år var lavere end blandt de 18 til 60 årige.

Nervesystemet

Meget almindelig: hovedpine

Sjælden: konvulsioner

Hud og subkutane væv

Almindelig: svedtendens

Ikke almindelig: urticaria

Sjælden: hævelse af øjne

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget almindelig: myalgi

Almindelig: artralgi

Gastrointestinale lidelser

Almindelig: kvalme

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: hævelse, smerte, induration og rødme ved injektionsstedet. Træthed, utilpashed og kulderystelser.

Ikke almindelig: influenzalignende symptomer

Almindelig: ekkymose ved injektionsstedet

Sjælden: anafylaksi

De almindelige reaktioner forsvinder som regel inden for 1-2 dage uden behandling.

Pædiatrisk population

Børn og unge i alderen 6 måneder til 17 år

Kliniske studier med Focetria H1N1v

Sikkerhedsdata efter første og anden dosis i børn og unge indikerer en tilsvarende sikkerhedsprofil som rapporteret for H5N1 mock-up vaccine-formuleringen.

Bivirkninger i ugen efter vaccineringen hos 87 børn i alderen 3 til 8 år og 95 børn og unge i alderen 9-17 år, der modtog 7,5 µg-formuleringen blev rapporteret som følger:

	Injektion 1	Injektion 2
Børn (i alderen 3 til 8 år)	N=87	N=85
Enhver bivirkning	67 %	61 %
Lokal	56 %	49 %
Systemisk	32 %	31 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	3 %	1 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	0 %	1 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	13 %	15 %
Unge (i alderen 9 til 17 år)	N=95	N=94
Enhver bivirkning	67 %	55 %
Lokal	60 %	49 %
Systemisk	38 %	26 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	2 %	1 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	0 %	0 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	11 %	9 %

Data for børn og unge i alderen 3 til 17 år indikerer et let fald i reaktogenicitet efter den anden dosis, uden øgning af tilfælde af feber.

Ofte rapporterede reaktioner i børn og unge i alderen 3 til 17 år:

Smerte, induration og rødme ved injektionsstedet, utilpashed, myalgi, hovedpine og træthed.

Følgende bivirkninger blev rapporteret i ugen efter vaccinationen hos 80 spædbørn i alderen 6-11 måneder og 82 børn i alderen 12-35 måneder, som modtog formuleringen med 7,5 µg:

	Injektion 1	Injektion 2
Spædbørn (6-11 måneder)	N=80	N=75
Enhver bivirkning	79 %	65 %
Lokal	44 %	29 %
Systemisk	69 %	55 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	9 %	6 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	2 %	4 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	29 %	28 %
Børn (12-35 måneder)	N=82	N=81
Enhver bivirkning	70 %	70 %
Lokal	50 %	48 %
Systemisk	55 %	44 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	10 %	11 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	4 %	1 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	1 %	0 %
Enhver anden bivirkning	21 %	22 %

Data for spædbørn og børn i alderen 6-35 måneder antyder et svagt fald i vaccinations bivirkninger efter den anden dosis af vaccinen, uden øgning i forekomsten af feber.

Meget almindelige reaktioner hos 233 spædbørn og børn mellem 6 og 35 måneder:
 Ømhed, erytem, irritabilitet, usædvanlig gråd, søvnighed, diarre og ændringer i spisevaner.
 Induration var en almindelig reaktion hos børn, men mindre almindelig hos spædbørn.

- Bivirkningsovervågning efter markedsføring

Focetria H1N1v

Udover de rapporterede bivirkninger i de kliniske studier er følgende rapporteret efter markedsføringen af Focetria H1N1v:

Blod og lymfesystem

Lymfadenopati.

Hjerte

Palpitationer, takykardi.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Asteni.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Muskelsvaghed, smerte i ekstremiteter.

Luftveje, thorax og mediastinum

Hoste.

Hud og subkutane væv

Generaliserede hudreaktioner, herunder pruritus, nældefeber eller uspecifikt udslæt, angioødem.

Gastrointestinale lidelser

Gastrointestinale lidelser som kvalme, opkast, mavesmerter og diarré.

Nervesystemslidelser

Hovedpine, svimmelhed, somnolens, synkope. Neurologiske lidelser som neuralgi, paraestesi, kramper og neuritis.

Immunsystemslidelser

Allergiske reaktioner, anafylaksi inklusive dyspnø, bronkospasme, larynxødem, i sjældne tilfælde førende til shock.

Herudover har bivirkningsovervågning efter markedsføring af sæsonbestemte trivalente vacciner i alle aldersgrupper og med MF59 adjuverede, sæsonbestemte trivalente vacciner med lignende sammensætning som Focetria (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret med MF59C.1) godkendt til ældre forsøgspersoner i alderen 65 år eller derover, rapporteret følgende bivirkninger:

Sjælden:

Forbigående trombocytopeni.

Meget sjælden:

Vasculitis med forbigående nyrepåvirkning og eksudativ erythema multiforme.
Neurologiske forstyrrelser, såsom encefalomyelitis og Guillain Barré-syndrom.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner. Influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier med Focetria H1N1v leverer aktuelt:

- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata indhentet efter administration af en eller to doser Focetria H1N1v til raske børn og unge i alderen 6 måneder til 17 år og til raske voksne, inklusive ældre.

Kliniske studier, hvor en version af Focetria indeholdende hæmagglutinin udledt af A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) blev administreret på dag 1 og dag 22, leverer:

- Sikkerheds- og immunogenicitetsdata hos raske børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år, og hos voksne, inklusive ældre.

Immunrespons på Focetria H1N1v

- Studier hos voksne og ældre

Immunogenicitetsresultater fra det aktuelt igangværende kliniske studier med administration af to doser på 7,5 µg Focetria H1N1v vaccine til voksne og ældre er vist herunder.

Serumbeskyttelsesrate*, konverteringsrate* og konverteringsfaktor** for anti-HA antistoffer mod A/H1N1v i voksne og ældre personer efter HI assays efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA-antistof	Voksne (18-60 år)			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=120	Serumnegativ baseline N=46	Total N=120	Serumnegativ baseline N=46
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Anti-HA-antistof	Ældre (>60 år)			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=117	Serumnegativ baseline N=25	Total N=117	Serumnegativ baseline N=25
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pædiatrisk population

Seroprotektionsrate*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistof til H1N1v i børn og unge i alderen 9 til 17 år objekter efter HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria blev som følger:

Anti-HA-antistof	Børn og unge (9-17 år)			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=88	Serumnegativ baseline N=51	Total N=88	Serumnegativ baseline N=51
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis administreret efter et interval på tre uger viste en øgning i total Geometriske middelværdier fra 793 til 1065 (N=88) og en øgning i Geometriske middelværdier fra 522 til 870 hos børn, der var seronegative ved baseline (N=51)

Serumbeskyttelse*, konvertering* og konverteringsfaktor** for anti-HA-antistof mod H1N1v hos børn i alderen 3 til 8 år målt med HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA-antistof	Børn (3-8 år)			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=70	Serumnegativ baseline N=48	Total N=70	Serumnegativ baseline N=48
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middellratios for HI

Data for respons på endnu en dosis administreret efter et interval på tre uger viste en øgning i total GMT fra 319 til 702 (N=70) og en øgning i GMT fra 247 til 726 for børn, der var serumnegative ved baseline (N=48).

Serumbeskyttelse*, konvertering* og konverteringsfaktor** for anti-HA-antistof mod H1N1v hos børn i alderen 12 til 35 måneder, som blev målt med HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA-antistof	Børn 12-35 måneder			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=66	Serumnegativ baseline N=45	Total N=66	Serumnegativ baseline N=45
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middellratios for HI

Data for respons på endnu en dosis, administreret efter et interval på tre uger, viste en stigning i total GMT fra 307 til 873 (N=66) og en stigning i GMT fra 243 til 733 i børn, der var serumnegative ved baseline (N=45).

Seroprotektionsrate*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistof til H1N1v i spædbørn i alderen 6-11 måneder efter HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria blev som følger:

Spædbørn 6-11 måneder				
Anti-HA-antistof	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=57	Serumnegativ baseline N=37	Total N=57	Serumnegativ baseline N=37
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis, administreret efter et interval på 3 uger, viste en stigning i total GMT fra 274 til 1700 (N=57) og en stigning i GMT fra 162 til 1399 hos børn, der var seronegative ved baseline (N=37).

Yderligere oplysninger er tilgængelige fra studier, udført med en vaccine med en sammensætning, der svarer til Focetria, men som indeholder antistof, der er derivet fra H5N1-vira. Se produktinformationen for Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ingen oplysninger.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data indhentet for mock-up-vaccinen (MF59C.1-adjuveret H5N1-vaccine) og sæsonbestemt vaccine, der indeholder MF59C.1-adjuvans, viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af virkning, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid,
Kaliumchlorid,
Kaliumdihydrogenfosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumchloridhexahydrat,
Calciumchloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronsyre,
Vand til injektionsvæsker.

Se pkt. 2 vedrørende adjuvanset.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2° C – 8° C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempelprop (bromobutylgummi). Pakninger med 1 og 10.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Omrystes forsigtigt før brug.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

12. august 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Focetria injektionsvæske, suspension i flerdosisbeholder

Influenzavaccine H1N1v (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Influenzavirus overfladeantigen (hæmagglutinin og neuraminidase)* af følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriveret stamme fra NYMC X-181 7,5 mikrogram** pr. 0,5 ml dosis

* dyrket i æg

** udtrykt i mikrogram hæmagglutinin.

Adjuvans MF59C.1, som indeholder:

squalen	9,75 milligram
polysorbat 80	1,175 milligram
sorbitantrioleat	1,175 milligram

Hjælpestoffer:

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

Dette er en flerdosisbeholder.

Se pkt. 6.5 vedrørende antal doser pr. hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Mælkevid væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza forårsaget af A(H1N1v) 2009-virus (se pkt. 4.4).

Focetria bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Doseringsanbefalingerne er baseret på sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske studier med raske forsøgspersoner.

Dosering

Voksne i alderen 18-60 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en udvalgt dato.

Immunogenicitetsdata, indhentet tre uger efter en dosis Focetria H1N1v, indikerer, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt.

Hvis der administreres endnu en dosis bør der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Ældre (>60 år):

En dosis på 0,5 ml på en udvalgt dato

Endnu en dosis vaccine bør gives efter et interval på mindst tre uger.

Pædiatrisk population

Børn og unge i alderen 3 til 17 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en udvalgt dato.

Immunogenicitetsdata, indhentet tre uger efter en dosis Focetria H1N1v, indikerer, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt.

Hvis der administreres endnu en dosis, bør der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Børn i alderen 6 måneder til 35 måneder:

En dosis på 0,5 ml på en udvalgt dato.

Der ses en yderligere immunrespons ved endnu en dosis på 0,5 ml, som administreres efter et interval på tre uger.

Børn under 6 måneder:

Der foreligger ingen data vedrørende børn under 6 måneder (se pkt. 4.8 og 5.1).

Det anbefales ikke at vaccinere denne aldersgruppe.

Det anbefales, at personer, som får den første dosis Focetria, fuldfører det planlagte vaccinationsprogram med Focetria H1N1v (se pkt. 4.4).

Ved administration af endnu en dosis skal der tages højde for informationerne i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Indgivelsesmåde

Vaccinen skal helst injiceres intramuskulært i musculus deltoideus eller i det anterolaterale lår (afhængigt af muskelmasse).

4.3 Kontraindikationer

Anamnese med anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion på ethvert indholdsstof eller sporstoffer (af ægge- og kyllingeproteiner, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) i denne vaccine.

Se pkt. 4.4. vedrørende særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinen kan kun forventes atbeskytte mod influenza forårsaget af A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Der bør udvises forsigtighed, når denne vaccine gives til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktiske reaktioner) over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne, thiomersal over for æg, kyllingeproteiner, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) og sporstoffer fra (æg og kyllingeprotein, ovoalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)).

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling samt mulighed for overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter indgift af vaccinen.

Immunisering bør udskydes hos patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion.

Focetria må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Der er ingen data med Focetria givet subkutant. Det overlades til sundhedspersonalet at vurdere fordelene og de potentielle risici ved administration af vaccinen til personer, der lider af trombocytopeni eller anden blødningslidelse, der kontraindikerer intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel opvejer risikoen for blødninger.

Der er indberettet tilfælde af kramper med og uden feber hos personer, der var blevet vaccineret med Focetria. Hovedparten af de febrile kramper forekom hos børn. Nogle tilfælde blev observeret hos personer med epilepsi i anamnesen. Det er vigtigt at være særlig opmærksom på personer, der lider af epilepsi, og lægen skal informere personerne (eller forældrene) om risikoen for at opleve kramper (se pkt. 4.8).

Patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan have et utilstrækkeligt antistofrespons.

Et beskyttende respons kan ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede. (se pkt. 5.1)

Hvis endnu en dosis skal administreres, skal det bemærkes, at der ikke foreligger data om sikkerhed, immunogenicitet eller virkning, der understøtter muligheden for at erstatte Focetria med andre H1N1v-vacciner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Focetria H1N1v kan administreres samtidig med en ikke-adjuveret sæsonbetinget vaccine. Data fra samtidig administration af Focetria H1N1v med en ikke-adjuveret, sæsonbetinget influenza subunit-vaccine hos raske voksne i alderen 18-60 år ikke indikerer interferens med immunresponsen over for Focetria.

Immunresponsen over for sæsonbetingede antigener var tilfredsstillende.

Co-administration blev ikke associeret med højere forekomster af lokale eller systemiske reaktioner sammenlignet med administration af Focetria alene.

Samme studie demonstrerede, at tidligere administration af adjuverede eller ikke-adjuverede sæsonbetingede influenza vacciner til voksne og ældre ikke indvirker på immunresponsen på Focetria. Data indikerede derfor, at Focetria kan administreres samtidig med ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner (med injektion i modsatte lemmer).

Der er ingen tilgængelige data for samtidig indgivelse af Focetria og andre vacciner.

Hvis det overvejes at administrere en anden vaccine på samme tid, skal denne vaccine gives i andre lemmer. Det bør bemærkes, at bivirkningerne i så fald kan forstærkes.

Efter influenzavaccination kan der forekomme falske positive resultater i serologiske test, som har anvendt ELISA-metoden til at påvise antistoffer mod Human Immundefekt Virus-1 (HIV-1), hepatitis C-virus og specielt HTLV-1. I disse tilfælde vil Western Blot-teknikken give et negativt resultat. Disse forbigående falsk-positive reaktioner kan skyldes produktion af IgM som respons på vaccinen.

4.6 Frugtbarhed, graviditet og amning

Graviditet

Der findes sikkerhedsdata for gravide kvinder, som er blevet eksponeret for Focetria, især under andet og tredje trimester. Spontant rapporterede bivirkninger efter markedsføringen, et interventionsstudie og store observationsstudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige påvirkninger hos gravide, der eksponeres for Focetria.

Data fra vaccinationer med sæsonbestemte inaktiverede trivalente vacciner hos gravide kvinder indikerer heller ikke, at negative resultater hos føtus eller moder skyldtes vaccinen.

Sundhedspersonalet skal afveje fordelene i forhold til de potentielle risici ved at administrere Focetria vaccine til gravide kvinder under hensyntagen til de officielle anbefalinger.

Amning

Focetria kan anvendes under amning.

Fertilitet

Et dyrestudie med H5N1 mock-up-vaccine indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Nogle af de virkninger, som er nævnt under pkt. 4.8. "Bivirkninger", kan muligvis påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske studier

De rapporterede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$),

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),

Meget sjælden ($< 1/10.000$).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først:

Voksne og ældre

I et klinisk studie blev 131 voksne og 123 ældre tildelt to doser af Focetria. Sikkerhedsprofilen for Focetria var identisk med H5N1-mock-up-vaccinen. De fleste bivirkninger var milde og af kort varighed. Forekomsten af symptomerne, der blev observeret hos personer på mere end 60 år, var generelt mildere end hos populationen i alderen 18-60 år.

Meget almindelig: Smerte, induration og erytem, myalgi, hovedpine, svedsekretion, ubehag og træthed.

I kliniske studier med forskellige formuleringer (H5N3, H9N2 og H5N1) fik ca. 3400 personer kandidatvaccinen.

De fleste reaktioner var milde, kortvarige og kvalitativt på samme niveau som dem, der blev induceret af konventionelle sæson-influenzavacciner. Det er almindeligt accepteret, at adjuvanseffekten, som medfører øget immunogenicitet, er forbundet med en let forøget hyppighed af lokale reaktioner (især lette smerter) sammenlignet med konventionelle, ikke-adjuverede influenzavacciner. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første.

De bivirkninger, der er observeret i kliniske studier med mock-up-vaccinen er opført nedenfor. Hyppigheden af bivirkninger blandt personer over 60 år var lavere end blandt de 18 til 60 årige.

Nervesystemet

Meget almindelig: hovedpine

Sjælden: konvulsioner

Hud og subkutane væv

Almindelig: svedtendens

Ikke almindelig: urticaria

Sjælden: hævelse af øjne

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget almindelig: myalgi

Almindelig: atralgi

Gastrointestinale lidelser

Almindelig: kvalme

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: hævelse, smerte, induration og rødme ved injektionsstedet. Træthed, utilpashed og kulderystelser.

Ikke almindelig: influenzalignende symptomer

Almindelig: ekkymose ved injektionsstedet

Sjælden: anafylaksi

De almindelige reaktioner forsvinder som regel inden for 1-2 dage uden behandling.

Pædiatrisk population

Børn og unge i alderen 6 måneder til 17 år

Kliniske studier med Focetria H1N1v

Sikkerhedsdata efter første og anden dosis i børn og unge indikerer en tilsvarende sikkerhedsprofil som rapporteret for H5N1 mock-up vaccine-formuleringen.

Bivirkninger i ugen efter vaccineringsen hos 87 børn i alderen 3 til 8 år og 95 børn og unge i alderen 9-17 år, der modtog 7,5 µg-formuleringen blev rapporteret som følger:

	Injektion 1	Injektion 2
Børn (i alderen 3 til 8 år)	N=87	N=85
Enhver bivirkning	67 %	61 %
Lokal	56 %	49 %
Systemisk	32 %	31 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	3 %	1 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	0 %	1 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	13 %	15 %
Unge (i alderen 9 til 17 år)	N=95	N=94
Enhver bivirkning	67 %	55 %
Lokal	60 %	49 %
Systemisk	38 %	26 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	2 %	1 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	0 %	0 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	11 %	9 %

Data for børn og unge i alderen 3 til 17 år indikerer et let fald i reaktogenicitet efter den anden dosis, uden øgning af tilfælde af feber.

Oftest rapporterede reaktioner i børn og unge i alderen 3 til 17 år:

Smerte, induration og rødme ved injektionsstedet, utilpashed, myalgi, hovedpine og træthed.

Følgende bivirkninger blev rapporteret i ugen efter vaccinationen hos 80 spædbørn i alderen 6-11 måneder og 82 børn i alderen 12-35 måneder, som modtog formuleringen med 7,5 µg:

	Injektion 1	Injektion 2
Spædbørn (6-11 måneder)	N=80	N=75
Enhver bivirkning	79 %	65 %
Lokal	44 %	29 %
Systemisk	69 %	55 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	9 %	6 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	2 %	4 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	0 %	0 %
Enhver anden bivirkning	29 %	28 %
Børn (12-35 måneder)	N=82	N=81
Enhver bivirkning	70 %	70 %
Lokal	50 %	48 %
Systemisk	55 %	44 %
Feber $\geq 38^{\circ}$ C til $38,9^{\circ}$ C	10 %	11 %
Feber 39° C til $39,9^{\circ}$ C	4 %	1 %
Feber $\geq 40^{\circ}$ C	1 %	0 %
Enhver anden bivirkning	21 %	22 %

Data for spædbørn og børn i alderen 6-35 måneder antyder et svagt fald i vaccinations bivirkninger efter den anden dosis af vaccinen, uden øgning i forekomsten af feber.

Meget almindelige reaktioner hos 233 spædbørn og børn mellem 6 og 35 måneder:
 Ømhed, erytem, irritabilitet, usædvanlig gråd, søvnighed, diarre og ændringer i spisevaner.
 Induration var en almindelig reaktion hos børn, men mindre almindelig hos spædbørn.

- Bivirkningsovervågning efter markedsføring
 Focetria H1N1v

Udover de rapporterede bivirkninger i de kliniske studier er følgende rapporteret efter markedsføringen af Focetria H1N1v:

Blod og lymfesystem
 Lymfadenopati.

Hjerte
 Palpitationer, takykardi.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet
 Asteni.

Knogler, led, muskler og bindevæv
 Muskelsvaghed, smerte i ekstremiteter.

Luftveje, thorax og mediastinum
 Hoste.

Hud og subkutane væv
 Generaliserede hudreaktioner, herunder pruritus, nældefeber eller uspecifikt udslæt, angioødem.

Gastrointestinale lidelser
 Gastrointestinale lidelser som kvalme, opkast, mavesmerter og diarré.

Nervesystemslidelser

Hovedpine, svimmelhed, somnolens, synkope. Neurologiske lidelser som neuralgi, paraestesi, kramper og neuritis.

Immunsystemslidelser

Allergiske reaktioner, anafylaksi inklusive dyspnø, bronkospasme, larynxødem, i sjældne tilfælde førende til shock.

Herudover har bivirkningsovervågning efter markedsføring af sæsonbestemte trivalente vacciner i alle aldersgrupper og med adjuverede, sæsonbestemte trivalente vacciner med lignende sammensætning som Focetria (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret med MF59C.1) godkendt til ældre forsøgspersoner i alderen 65 år eller derover, er der rapporteret følgende bivirkninger:

Sjælden:

Forbigående trombocytopeni.

Meget sjælden:

Vasculitis med forbigående nyrepåvirkning og eksudativ erythema multiforme.

Neurologiske forstyrrelser, såsom encefalomyelitis og Guillain Barré-syndrom.

Thiomersal:

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel.

Det er derfor muligt, at der kan forekomme sensibiliseringsreaktioner (se pkt. 4.4).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner. Influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier med Focetria H1N1v leverer aktuelt:

- Sikkerheds- og immunogenitetsdata indhentet efter administration af en eller to doser Focetria H1N1v til raske børn og unge i alderen 6 måneder til 17 år og til raske voksne, inklusive ældre.

Kliniske studier, hvor en version af Focetria, indeholdende hæmagglutinin udledt af A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), blev administreret på dag 1 og dag 22, leverer:

- Sikkerheds- og immunogenitetsdata hos raske børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år, og hos voksne, inklusive ældre.

Immunrespons på Focetria H1N1v

- Studier hos voksne og ældre

Immunogenitetsresultater fra det aktuelt igangværende kliniske studier med administration af to doser på 7,5 µg Focetria H1N1v vaccine til voksne og ældre er vist herunder.

Serumbeskyttelsesrate*, konverteringsrate* og konverteringsfaktor** for anti-HA antistoffer mod A/H1N1v i voksne og ældre personer efter HI assays efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

	Voksne (18-60 år)			
Anti-HA-antistof	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=120	Serumnegativ baseline N=46	Total N=120	Serumnegativ baseline N=46
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* Målt med H1 assay

** Geometriske middelværdier for H1

	Ældre (>60 år)			
Anti-HA-antistof	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=117	Serumnegativ baseline N=25	Total N=117	Serumnegativ baseline N=25
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pædiatrisk population

Seroprotektionsrate*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistof til H1N1v i børn og unge i alderen 9 til 17 år objekter efter HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria blev som følger:

	Børn og unge (9-17 år)			
Anti-HA-antistof	21 dage efter 1. dosis(dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=88	Serumnegativ baseline N=51	Total N=88	Serumnegativ baseline N=51
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis administreret efter et interval på tre uger viste en øgning i total Geometriske middelværdier fra 793 til 1065 (N=88) og en øgning i Geometriske middelværdier fra 522 til 870 hos børn, der var seronegative ved baseline (N=51)

Serumbeskyttelse*, konvertering* og konverteringsfaktor** for anti-HA-antistof mod H1N1v hos børn i alderen 3 til 8 år målt med HI assay efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA-antistof	Børn (3-8 år)			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=70	Serumnegativ baseline N=48	Total N=70	Serumnegativ baseline N=48
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
Geometriske middelværdier (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis administreret efter et interval på tre uger viste en øgning i total GMT fra 319 til 702 (N=70) og en øgning i GMT fra 247 til 726 for børn, der var serumnegative ved baseline (N=48).

Serumbeskyttelse*, konvertering* og konverteringsfaktor** for anti-HA-antistof mod H1N1v hos børn i alderen 12 til 35 måneder, som blev målt med HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA-antistof	Børn 12-35 måneder			
	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=66	Serumnegativ baseline N=45	Total N=66	Serumnegativ baseline N=45
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis administreret efter et interval på tre uger viste en stigning i total GMT fra 307 til 873 (N=66) og en stigning i GMT fra 243 til 733 i børn, der var serumnegative ved baseline (N=45).

Seroprotektionsrate*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistof til H1N1v i spædbørn i alderen 6-11 måneder efter HI-assay efter administration af 7,5 µg Focetria blev som følger:

Spædbørn 6-11 måneder				
Anti-HA-antistof	21 dage efter 1. dosis (dag 22)		21 dage efter 2. dosis (dag 43)	
	Total N=57	Serumnegativ baseline N=37	Total N=57	Serumnegativ baseline N=37
Serumbeskyttelsesrate (95 % CI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serumkonvertering eller markant øgning (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* Målt med HI-assay

** Geometriske middelværdier for HI

Data for respons på endnu en dosis, administreret efter et interval på 3 uger, viste en stigning i total GMT fra 274 til 1700 (N=57) og en stigning i GMT fra 162 til 1399 hos børn, som var seronegative ved baseline (N=37).

Yderligere oplysninger er tilgængelige fra et studie, udført med en vaccine med en sammensætning, der svarer til Focetria, men som indeholder antistof, der er derivet fra H5N1-vira. Se venligst produktinformationen for:

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ingen oplysninger.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data indhentet for mock-up-vaccinen (MF59C.1-adjuvans H5N1-vaccine) og sæsonbestemt vaccine, der indeholder MF59C.1-adjuvans, viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af virkning, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid,
Kaliumchlorid,
Kaliumdihydrogenfosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumchloridhexahydrat,
Calciumchloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronsyre,
Thiomersal,
Vand til injektionsvæsker.

Se pkt. 2 vedrørende adjuvanset.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2° C – 8° C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5,0 ml i 10-dosis hætteglas (type I-glas) med prop (halobutylgummi). Pakninger med 10.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Hætteglasset med flere doser omrystes forsigtigt før brug. Hver vaccinedosis (0,5 ml) trækkes op i en injektionssprøjte. Vaccine, der er blevet trukket op i injektionssprøjten skal opnå stuetemperatur før brug.

Selv om Focetria i multidosishætteglas indeholder et konserveringsmiddel, der hæmmer mikrobiel vækst, påhviler det brugeren at minimere risikoen for kontaminering af multidosishætteglas ved hver optrækning af en dosis.

Registrér dato og klokkeslet for første dosisudtrækning på mærkaten.

Mellem hver brug returneres multidosishætteglas til anbefalede opbevaringsbetingelser mellem 2° og 8° C (36° og 46° F). Multidosishætteglas bør benyttes indenfor 24 timer fra første udtrækning.

Data antyder, at multidosishætteglas kan anvendes op til maksimalt 72 timer efter første udtrækning, men en sådan forlænget opbevaring bør ikke udgøre en foretrukket måde.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

12. august 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

(Fremstiller ansvarlig for monovalente, poolede høster, inden endelig filtrering):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italien

(Fremstiller ansvarlig for endelig filtrering af monovalent poollet høst):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italien

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene indgå aftale om tiltag, der vil gøre det lettere at identificere og spore A/H1N1-vaccinen, som administreres til den enkelte patient, for derved at reducere medicineringsfejl og hjælpe patienter og sundhedspersonale med at indberette bivirkninger. En sådan aftale kan eventuelt omfatte, at indehaveren af markedsføringstilladelsen forsyner hver enkelt pakke vaccine med en mærkat med produktnavn og batchnummer.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale tiltag, der sikrer, at patienter og sundhedspersoner altid har adgang til opdaterede oplysninger om Focetria.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene lave en aftale om informationsmateriale målrettet sundhedspersoner, som skal inkludere:
 - Instruktion i korrekt klargøring af vaccinen til indgivelse
 - Bivirkninger, som skal prioriteres i forhold til indberetning, dvs. dødelige eller livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger af særlig interesse.
 - De dataelementer, der som minimum skal oplyses i individuelle sikkerhedsindberetninger for at muliggøre evaluering og identificering af den specifikke vaccine, der er anvendt til hver enkelt person, herunder produktnavn, producenten af vaccinen og batchnummeret.
 - Information om indberetning af bivirkninger, såfremt der er oprettet et særligt indberetningssystem.
- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Lægemiddelovervågningssystem

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at det lægemiddelovervågningssystem, som er beskrevet i modul 1.8.1 i markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer, før og under markedsføringen af lægemidlet.

Risikostyringsprogram (RPM)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de lægemiddelovervågningsaktiviteter, som er beskrevet i lægemiddelovervågningsplanen (ifølge aftalen i RPM, modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen), og enhver efterfølgende opdatering af RPM, som er godkendt af Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP).

I overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikostyringsprogrammer for lægemidler til mennesker skal den opdaterede RPM fremsendes samtidig med den næste periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal der fremsendes en opdateret RPM:

- Når der modtages nye oplysninger, der kan have indflydelse på den gældende sikkerhedsspecifikation, lægemiddelovervågningsplan eller på risikominimeringsaktiviteter
- Senest 60 dage efter en vigtig milepæl er nået (lægemiddelovervågning eller risikominimering)
- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

PSUR'er

Lægemidlets PSUR-cyklus skal følge en halvårlig cyklus, indtil andet aftales med CHMP.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

Lægemidlet er ikke lægemere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

PAPÆSKE TIL INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Focetria injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Influenzavaccine H1N1v (overfladeantigener, inaktiveret, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis på 0,5 ml indeholder: Aktive stoffer: Influenzavirus overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase), dyrket i æg og adjuveret med MF59C.1 af følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriveret stamme fra NYMC X-181 7,5 mikrogram hæmagglutinin

Adjuvans: MF59C.1 olie-i-vand-emulsion indeholdende squalen som olie-fase-stabiliseret med polysorbit 80 og sorbitantrioleat i en citratbuffer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, kaliumchlorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumchloridhexahydrat, calciumchloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyre vand til injektioner.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.

1 x enkeltdosis på 0,5 ml fyldt injektionssprøjte

10 x enkeltdosis på 0,5 ml fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Administreres intramuskulært i deltamusklen.

Advarsel: Må ikke injiceres intravaskulært.

Læs indlægssedlen inden brug.

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Omrystes forsigtigt før brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaffes i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

PAPÆSKE TIL 10-DOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Focetria injektionsvæske, suspension, i flerdosisbeholder

Influenzavaccine H1N1v (overfladeantigener, inaktiveret, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis på 0,5 ml indeholder: Aktive stoffer: Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase), dyrket i æg og adjuveret med MF59C.1, af følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriveret stamme fra NYMC X-181 7,5 mikrogram hæmagglutinin

Adjuvans: MF59C.1 olie i vand-emulsion indeholdende squalen som oliefase stabiliseret med polysorbitat 80 og sorbitantrioleat i en citratbuffer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, kaliumchlorid, kaliumdihydrogenphosphat, dinatriumphosphatdihydrat, magnesiumchloridhexahydrat, calciumchloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyre, thiomersal, vand til injektioner.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.

Hætteglas

10 x 10-doser på 0,5 ml vaccine (5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Administreres intramuskulært i deltamusklen.

Advarsel: Må ikke injiceres intravaskulært.

Læs indlægssedlen inden brug.

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Omrystes forsigtigt før brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaffes i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

ETIKET TIL INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Focetria injektionsvæske
Influenzavaccine H1N1v
Intramuskulær anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Omrystes før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,5 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab.
Novartis V&D S.r.l.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL 10-DOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Focetria injektionsvæske
Influenzavaccine H1N1v
Intramuskulær anvendelse.

2. ANVENDELSESMÅDE

Omrystes forsigtigt før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Flerdosis-hætteglas (5 ml)

6. ANDET

Opbevares i køleskab.
Novartis V&D S.r.l. - Italien

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Focetria injektionsvæske, suspension

Influenzavaccine H1N1v (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Focetria
3. Sådan får du Focetria
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Focetria er en vaccine, der er udviklet til at forebygge influenza, forårsaget af A(H1N1v) 2009-virus.

Når en person får vaccinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) skabe sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen. Ingen af ingredienserne i vaccinen kan give influenza.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge FOCETRIA

Du må ikke få Focetria:

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i Focetria (se nederst i indlægssedlen) eller et af de stoffer, der kan være spor af i vaccinen: ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulphat (antibiotika) eller cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB). Kendetegnene ved en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, åndenød og hævet ansigt eller tunge.

Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl lægen eller sygeplejersken, før du får Focetria:

- hvis du har haft en allergisk reaktion, som ikke er en pludselig, livstruende allergisk reaktion, over for en af de ingredienser, der findes i vaccinen, thiomersal (gælder kun for pakker med flerdosis-hætteglas), ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulphat (antibiotika) eller cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) (se pkt. 6. Yderligere oplysninger).
- hvis du har en alvorlig infektion og feber (temperatur over 38 °C). Hvis dette gælder for dig, vil din vaccination som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion, såsom en forkølelse, er normalt ikke nogen hindring, men din læge eller sygeplejerske afgør, om du alligevel kan vaccineres med Focetria.
- hvis du skal have taget en blodprøve for at afgøre, om du har bestemte virusinfektioner. Resultaterne af disse blodprøver vil muligvis ikke være korrekte i de første uger, efter at du er blevet vaccineret med Focetria. Hvis lægen foreslår disse blodprøver, skal du fortælle ham eller hende, at du for nylig har fået Focetria.

Lægen bør oplyse dig om, at der kan være en risiko for, at du får kramper, særlig hvis du tidligere har haft krampeanfaldi.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, SKAL DU FORTÆLLE DET TIL LÆGEN ELLER SYGEPLEJERSKEN, da det kan være, at du ikke skal vaccineres eller skal vaccineres på et senere tidspunkt.

Fortæl din læge eller sygeplejerske, hvis du nemt kommer til at bløde eller nemt får blå mærker.

Brug af anden medicin sammen med Focetria

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, og andre vacciner.

Focetria kan gives samtidig med en type vaccine mod sæsonbetinget influenza, som kaldes en ikke-adjuveret subunit-vaccine, med indsprøjtning i separate lemmer.

Der foreligger ingen oplysninger om indgivelse af Focetria-vaccinen samtidig med andre vacciner. Hvis en anden vaccine er nødvendig på samme tid, skal de to vacciner indsprøjtes i forskellige lemmer. I sådanne tilfælde skal du være klar over, at bivirkningerne kan være mere intense.

Graviditet og amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du vaccineres. Der skal tages hensyn til de officielle anbefalinger, som er baseret på rapporterede bivirkninger efter markedsføringen blandt gravide kvinder, der blev vaccineret i andet eller tredje semester af graviditeten.

Vaccinen kan anvendes under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af de virkninger, som er nævnt under pkt. 4 "Bivirkninger", kan muligvis påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Focetria indeholder thiomersal

Denne vaccine, som leveres i et flerdosis-hætteglas, indeholder thiomersal, der er et konserveringsmiddel, som kan fremkalde en allergisk reaktion. Fortæl det til lægen, hvis du har nogen kendte allergier. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) og mindre end 1 mmol kalium (39 mg) per 0,5 ml dosis, hvilket betyder, at det i princippet er natrium- og kaliumfrit.

3. Sådan skal du bruge FOCETRIA

Lægen eller sygeplejersken vil give dig vaccinen i overensstemmelse med de officielle retningslinjer. Vaccinen vil blive sprøjtet ind i en muskel (normalt i overarmen).

Voksne:

En dosis på 0,5 ml af vaccinen anbefales.

Kliniske studier viser, at en enkelt dosis kan være tilstrækkelig.

Hvis der gives endnu en dosis, skal der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Ældre:

En dosis (0,5 ml) af vaccinen og endnu en dosis på 0,5 ml efter mindst tre uger.

Brug til børn og teenagere

Børn og teenagere i alderen 3-17 år:

Du eller dit barn vil modtage én dosis på 0,5 ml vaccine.

Tilgængelige kliniske data viser, at en enkelt dosis kan være tilstrækkelig.

Hvis der administreres endnu en dosis, skal der være et interval på mindst tre uger mellem første og anden dosis.

Børn i alderen 6 måneder til 35 måneder:

Du eller dit barn vil modtage en dosis på 0,5 ml vaccine.

Såfremt der administreres endnu en dosis, skal det ske med et interval på mindst tre uger mellem den første og den anden dosis.

Børn under 6 måneder:

Det anbefales ikke at vaccinere denne aldersgruppe

Hvis der ved første dosis gives Focetria, anbefales det, at man også i anden omgang får Focetria (og ikke en anden vaccine mod H1N1v) for at fuldføre vaccinationsprogrammet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Der kan opstå bivirkninger efter vaccinationen, som i sjældne tilfælde kan medføre shock. Lægerne kender til denne risiko, og de har derfor udstyr til nødbehandling i disse tilfælde.

I de kliniske studier med vaccinen var de fleste bivirkninger milde og kortvarige. Bivirkningerne ligner generelt dem, der også opstår i forbindelse med vaccinen mod sæsonbetinget influenza.

Bivirkningerne nedenfor er opstået under kliniske studier med Focetria hos voksne, inklusive ældre:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 bruger ud af 10):

Smerte, hårdhed på injektionsstedet, rødmen på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet eller smerte på injektionsstedet, muskelsmerter, hovedpine, svedtendens, træthed, generelt ubehag og rystelser.

Almindelig (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 100):

Blå mærker ved injektionsstedet, feber og kvalme

Ikke almindelig (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 1.000):

Influenzalignende symptomer

Sjælden (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 10.000):

Kramper, hævede øjne, allergisk reaktion

Disse bivirkninger forsvinder normalt i løbet af 1-2 dage uden behandling. SØG LÆGE, hvis bivirkningerne varer ved.

Bivirkninger under kliniske studier med børn

Der blev udført et klinisk studie hos børn med den samme vaccine. Hyppigt rapporterede bivirkninger per dosis for aldersgruppen 6 til 35 måneder var irritabilitet, usædvanlig gråd, døsighed, diarré og ændret appetit. Blandt unge var de meget almindelige bivirkninger: Tendens til at svede, kvalme og kulderystelser. Meget almindeligt rapporterede reaktioner hos både børn og unge var smerter, fortykkelse af huden ved injektionsområdet, rødmen ved injektionsområdet, generel følelse af ubehag, muskelsmerter, hovedpine og træthed.

Andre bivirkninger

Bivirkningerne i listen nedenfor er opstået i dagene eller ugerne efter vaccinationen med Focetria.

Generelle hudreaktioner inklusive kløe, nældefeber, udslæt eller hævelse af hud og slimhinder.

Mave-tarm-lidelser såsom kvalme, opkast, mavesmerter og diarré.

Hovedpine, svimmelhed, sløvhed, besvimelse.

Neurologiske lidelser som stikkende eller pulserende smerte langs en eller flere nerver, prikken, krampe og neuritis (nervebetændelse).

Hævede lymfekirtler, hjertebanken, svaghed, smerte i ekstremiteter og hoste.

Allergiske reaktioner, der resulterer i et farligt fald i blodtrykket, og som kan føre til shock, hvis det ikke behandles. Lægerne er opmærksomme på denne mulighed og har nødbehandling til rådighed i disse tilfælde.

Data for børn og unge antyder et svagt fald i vaccinations bivirkninger efter den anden dosis af vaccinen, uden øgning i forekomsten af feber.

Herudover er bivirkningerne i listen nedenfor opstået i dagene eller ugerne efter vaccinationen med adjuverede og ikke-adjuverede vacciner, som gives rutinemæssigt en gang om året for at forebygge influenza. Disse bivirkninger kan opstå i forbindelse med Focetria.

Sjælden:

Blodplademangel, som kan medføre blødning eller blå mærker.

Meget sjælden:

Vaskulitis (betændelse i blodkarrene, hvilket kan forårsage hududslæt, ledsmerter og nyreproblemer), Væskende hudreaktioner.

Neurologiske lidelser som encefalomyelitis (betændelse i centralnervesystemet), neuritis (nervebetændelse) og en type af lammelse, som kaldes Guillain-Barré syndrom.

Hvis du får en af disse bivirkninger, skal du straks fortælle det til din læge eller på apoteket

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke Focetria efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Focetria indeholder

- Aktivt stof:
Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)* af stammen:
A/California/07/2009 (H1N1)-deriveret stamme fra NYMC X-181) 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dosis

* dyrket i æg
** udtrykt i mikrogram hæmagglutinin
- Adjuvans:
Vaccinen indeholder et 'adjuvans' (MF59C.1), der skal stimulere en bedre reaktion.
MF59C.1 er en olie-vand-emulsion, der indeholder 9,75 mg squalen; 1,175 mg polysorbat 80 og 1,175 mg sorbitantrioleat i en citratbuffer. Mængderne er angivet pr. 0,5 ml dosis.
- Øvrige indholdsstoffer:
De øvrige indholdsstoffer er: thiomersal (kun flerdosis-hætteglas), natriumchlorid, kaliumchlorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumchloridhexahydrat, calciumchloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektioner.

Focetrias udseende og pakningsstørrelser

Focetria er en mælkehvid væske.

Focetria findes:

- i en injektionssprøjte klar til brug med en enkelt dosis på 0,5 ml til injektion
- i et hætteglas med ti doser på 0,5 ml til injektion.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om Focetria på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Instruktioner i indgivelse af vaccinen:

Vaccinen må ikke indgives intravaskulært.

Fyldt sprøjte:

Injektionssprøjte, der er klar til brug og indeholder en enkelt dosis (0,5 ml) til injektion.

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Omrystes forsigtigt før brug.

Flerdosishætteglas:

Hætteglas, der indeholder ti doser (hver på 0,5 ml) til injektion:

Flerdosishætteglasset omrystes forsigtigt før brug. Hver vaccinedosis (0,5 ml) trækkes op i en injektionssprøjte. Vaccine, der er blevet trukket op i injektionssprøjten, skal opnå stuetemperatur før brug.

Selv om Focetria i multidosis-hætteglas indeholder et konserveringsmiddel der hæmmer mikrobiel vækst, påhviler det brugeren at minimere risikoen for kontaminering af multidosis-hætteglas ved hver optrækning af en dosis.

Registrér dato og klokkeslet for første udtagning af dosis på mærkaten.

Mellem hver brug returneres multidosis-hætteglas til anbefalede opbevaringsbetingelser mellem 2 og 8° C (36° og 46° F). Flerdosis-hætteglas bør benyttes inden for 24 timer fra første udtrækning.

Tilgængelig data antyder, at multidosis-hætteglas kan anvendes op til et maksimum på 72 timer fra første udtrækning, men en sådan forlænget opbevaring bør ikke udgøre en foretrukket måde.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for Focetria er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på resultaterne fra et observationsstudie med deltagelse af >2.000 gravide, som afspejler brug af Focetria hos gravide kvinder, er influenza A (H1N1) vaccination med Focetria, især i andet og tredje trimester af graviditeten, tilsyneladende ikke forbundet med øget risiko for negative graviditetsresultater. Derfor anbefales det, at den relevante formulering i det gældende produktresumé, som angiver at der er utilstrækkelige data fra anvendelse til gravide kvinder, ændres til at afspejle den nyligt tilgængelige information.

I lyset af de tilgængelige data vedrørende anvendelse af Focetria under graviditet vurderede PRAC derfor, at ændringerne i produktresumeeet var berettigede. CHMP er enig i PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for at anbefale ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for Focetria er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel, der indeholder det aktive stof influenzavaccine H1N1v (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret), er gunstigt under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen ændres.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret