

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/California/07/2009 (H1N1)-ből származó törzs,
NYMC X-181 felhasználásával 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm
poliszorbát 80	1,175 milligramm
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.
Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A(H1N1v)-2009 vírus által okozott influenza profilaxisa (lásd 4.4 pont).
A Focetria vakcina a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A dózisajánlások számításba veszik az egészséges alanyokon végzett klinikai vizsgálatok biztonságossági és immunogenitási adatait.

Adagolás:

Felnőttek (18-60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

A Focetria H1N1v egy dózisa után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnél kell eltelnie.

Idősek (>60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából.

Gyermekpopuláció

3-17 éves gyermekek és serdülők:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

A Focetria H1N1v egy dózisa után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet. Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

6-35 hónapos gyermekek:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Három hét elteltével beadott második, 0,5 ml-es adagra további immunválasz alakul ki.

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Nem állnak rendelkezésre adatok 6 hónaposnál fiatalabb gyermekekről (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Ebben a korcsoportban a vakcina beadása jelenleg nem javasolt.

Ajánlott, hogy azoknál a személyeknél, akik az első adagot a Focetria-ból kapják, azoknál az oltási sorozatot a Focetria H1N1v-vel fejezzék be (lásd 4.4 pont).

Egy második adag alkalmazása esetén tekintetbe kell venni a 4.4, 4.8 és 5.1 pontban megadott információkat.

Az alkalmazás módja

Az immunizációt (az izomtömeg függvényében) lehetőleg a deltaizomba vagy a comb elülső-oldalsó részébe adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

A különleges figyelmeztetésekért és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekért lásd a 4.4 pontot.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A vakcina várhatóan csak az A/California/07/2009 (H1N1)v-szerű törzsek ellen nyújt védelmet.

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek kell beadni, akiknél ismert túlérzékenység (anafilaxiás reakció kivételével) áll fenn a hatóanyaggal, a segédanyagok bármelyikével, illetve a maradványanyagokkal (tojás és csirkefehérje, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben.

Minden más, injekcióban adható vakcinához hasonlóan, a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Lázás megbetegedés vagy akut fertőzés esetén a védőoltást el kell halasztani.

A Focetria intravasculáris alkalmazása szigorúan tilos!

Nincsenek a Focetria subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ezért a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, vérzési zavarban szenvedő egyének esetén, ami kontraindikálhatná az intramuscularis injekciót, az egészségügyi szolgáltatóknak kell értékelnie a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges veszélyeit, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

A Focetria-val oltott alanyok körében lázzal járó, illetve láz nélküli konvulziókról számoltak be. A lázzal járó konvulziók többsége gyermekek körében fordult elő. Néhány esetet olyan alanyoknál figyeltek meg, akiknek a kórtörténetében epilepszia szerepelt. Az epilepsziában szenvedő alanyok esetében különös figyelemmel kell eljárni, és az orvosnak tájékoztatnia kell az alanyokat (illetve a szülőket) a konvulziók fennállásának lehetőségéről (lásd 4.8 pont).

Endogén vagy iatrogén immunhiányos betegségben szenvedő betegeknél az ellenanyag-válasz elégtelen lehet.

Előfordulhat, hogy nem minden beoltott személynél alakul ki protektív válasz (lásd 5.1 pont).

Abban az esetben, ha második adagot kell beadni, meg kell jegyezni, hogy nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adatok, amelyek alátámasztanák a Focetria más H1N1v vakcinákkal történő felcserélhetőségét.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Focetria H1N1v-vel együttesen beadható nem adjuvált szezonális influenza vakcinával. A Focetria H1N1v és a nem adjuvált szezonális influenza aegység vakcina egészséges, 18-60 éves felnőtteknek történő együttes adásával kapcsolatos adatok nem utaltak semmilyen interferenciára a Focetria-val szembeni immunválasz tekintetében. A szezonális antigénekre adott immunválasz kielégítő volt. Az együttes alkalmazás nem járt együtt nagyobb arányú helyi vagy szisztémás reakciókkal a Focetria önmagában történő alkalmazásához képest.

Ugyanez a vizsgálat igazolta, hogy az adjuvált vagy nem adjuvált szezonális influenza vakcinák korábbi alkalmazása felnőttek és idősek esetén nem zavarja a Focetria-ra adott immunválaszt. Ezért az adatok azt jelzik, hogy a Focetria alkalmazható együtt nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal (ellentétes végtagba adott injekciókkal).

Nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria egyéb vakcinákkal történő együttes adagolásával kapcsolatban.

Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást tervezik, a vakcinációt két külön végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Influenza vakcinációt követően az ELISA-módszerrel vizsgált humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1), hepatitis C vírus és főként a HTLV-1 elleni ellenanyagok kimutatásakor álpozitív szerológiai eredmények születhetnek. Ilyen esetekben a Western Blot módszerrel végzett vizsgálat eredménye negatív. Ezeket az átmeneti álpozitív eredményeket a vakcinára adott válaszreakcióként kiváltott IgM-termelés okozhatja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Rendelkezésre állnak biztonságossági adatok a Focetria hatásának főleg a második és a harmadik trimeszter alatt kitett terhes nőkkel kapcsolatban. A forgalomba hozatal után spontán jelentett nemkívánatos események, egy intervenciós vizsgálat és nagy megfigyeléses vizsgálatok adatai nem utalnak a Focetria-expozíció terhességet közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatására.

Továbbá terhes nők szezonális, interpandémiás, inaktivált, trivalens vakcinákkal történő oltásainak adatai nem utalnak arra, hogy nemkívánatos foetalis és maternalis kimenetek lennének tulajdoníthatók a vakcinának.

Az egészségügyi szakembereknek mérlegelniük kell a Focetria vakcina terhes nőknek történő beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

A Focetria beadható szoptató nőknek.

Termékenység

Egy állatokon H5N1 modell (mock-up) vakcinával végzett kísérlet nem utalt reprodukciós toxicitásra (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- Klinikai vizsgálatok

A jelentett mellékhatások a következő gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$),

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

Felnőttek és idősek

Egy klinikai vizsgálatban 131 felnőtt és 123 idős alany kapott két adag 7,5 µg-os Focetria-t. A Focetria biztonságossági profilja hasonló volt a H5N1 mock-up vakcinához. A reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt. A 60 év feletti alanyoknál megfigyelt tünetek előfordulása általában alacsonyabb volt a 18-60 éves populációhoz képest.

Nagyon gyakori:

fájdalom, induratio és erythema, myalgia, fejfájás, izzadás, rossz közérzet és kimerültség

Klinikai vizsgálatok során kb. 3400 személynek adták be a mock-up vakcina különböző típusait (H5N3, H9N2 és H5N1).

A pandémiás vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során észlelt reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt, minőség tekintetében pedig a hagyományos szezonális influenza-vakcinák által okozott reakciókhoz volt hasonló. Általánosan elfogadott, hogy a fokozott immunogenitást kiváltó adjuváns hatás a helyi reakciók (főként enyhe fájdalom) előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedésével jár a hagyományos, nem adjuvánt influenza-vakcinákhoz viszonyítva. A második beoltás kevesebb reakcióval járt, mint az első.

A kísérleti (mock-up) vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták.

A tünetek előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt a 60 éven felüli vizsgálati személyeknél, a 18-60 éves populációhoz viszonyítva.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Ritka: görcsök

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: verejtékezés

Nem gyakori: csalánkiütés

Ritka: szemduzzanat

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság, rossz közérzet és hidegrázás

Gyakori: bevérzés az injekció beadási helyén és láz

Nem gyakori: influenzaszerű betegség

Ritka: anaphylaxia

A gyakori reakciók általában 1-2 nap alatt kezelés nélkül elmúlnak.

Gyermekek

Hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők

Focetria H1N1v-vel végzett klinikai vizsgálatok

A gyermekek és serdülők esetében alkalmazott első és második adag utáni biztonsági adatok arra utalnak, hogy a biztonsági profil a H5N1 mock-up vakcina esetén jelentetthez hasonló.

A vakcinációt követő héten kialakuló, jelentett mellékhatások a 7,5 µg-os formulát kapó 87, 3-8 éves és 95, 9-17 éves gyermek és serdülő esetében a következők voltak:

	1. injekció	2. injekció
Gyermekek (3-8 éves)	N=87	N=85
Bármilyen mellékhatás	67%	61%
Lokális	56%	49%
Szisztémás	32%	31%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	3%	1%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	0%	1%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	13%	15%
Serdülők (9-17 éves)	N=95	N=94
Bármilyen mellékhatás	67%	55%
Helyi	60%	49%
Szisztémás	38%	26%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	2%	1%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	0%	0%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	11%	9%

A vakcina második adagjának beadása után a 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén nyert adatok a reaktogenitás enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori reakciókat jelentettek 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén:
Fájdalom, induratio és erythema, rossz közérzet, myalgia, fejfájás és kimerültség.

A védőoltást követő héten a 7,5 µg-os formulát kapó 80, 6-11 hónapos csecsemőnél és 82, 12-35 hónapos kisgyermeknél a következő mellékhatásokat jelentették:

	1. injekció	2. injekció
Csecsemők (6-11 hónapos)	N=80	N=75
Bármilyen mellékhatás	79%	65%
Helyi	44%	29%
Szisztémás	69%	55%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	9%	6%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	2%	4%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	29%	28%
Kisgyermek (12-35 hónapos)	N=82	N=81
Bármilyen mellékhatás	70%	70%
Helyi	50%	48%
Szisztémás	55%	44%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	10%	11%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	4%	1%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	21%	22%

A vakcina második adagjának beadása után a 6-35 hónapos csecsemők és kisgyermek esetén nyert adatok a reaktogenitás enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori jelentett reakciók 233, 6-35 hónapos csecsemő és kisgyermek esetén: Érzékenység, erythema, ingerlékenység, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és változás az étkezési szokásokban. Az induratio gyakori reakció volt kisgyermeknél, de ritkább volt a csecsemőknél.

- A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Focetria H1N1v

A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokon felül a következőket jelentették a Focetria H1N1v forgalomba hozatalát követő tapasztalatok során:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek
Lymphadenopathia.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek
Palpitatio, tachycardia.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók
Asthenia.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei
Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek
Köhögés.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei
Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrküütést; angioödémát.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Fejfájás, szédülés, aluszékonyosság, ájulás, Neurológiai rendellenességek, például neuralgia, paraesthesia, görcsök és neuritis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia, beleértve a dyspnoét, bronchospasmust, gégeödémát, mely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Emellett, a minden korcsoport számára készített szezonális trivalens vakcinák és a 65 év feletti idős emberek számára engedélyezett Focetria-hoz hasonló összetételű (felületi antigén, inaktivált, MF59C.1-gyel adjuvált), az MF59-cel adjuvált szezonális trivalens vakcinák forgalomba hozatalát követő megfigyelések során a következő mellékhatásokról számoltak be:

Ritka:

Átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti renalis érintettséggel és erythema exsudativum multiforme.

Neurológiai rendellenességek, úgymint encephalomyelitis és Guillain-Barré szindróma.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák. Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Focetria H1N1v-vel jelenleg folytatott klinikai vizsgálatok:

- A biztonságossági és immunogenitási adatokat egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is a Focetria H1N1v egy vagy kettő adagjának beadása után nyerték.

Olyan klinikai vizsgálatok, melyben a Focetria A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó változatát adták az 1. napon és a 22. napon:

- egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is szolgáltattak biztonságossági és immunogenitási adatokat.

A Focetria H1N1v esetén kapott immunválasz

- Vizsgálatok felnőttek és idősek esetén

A Focetria H1N1v vakcina két, 7,5 µg-os adagjának immunogenitási eredményei, melyeket a felnőttek és idősek bevonásával végzett, jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálat során nyertek, az alábbiakban láthatók.

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, A/H1N1v elleni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** felnőtt és idős alanyoknál a következő volt:

Anti-HA antitest	Felnőttek (18-60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46
Szeroprotekciós arány (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középáránya

Anti-HA antitest	Idősek (> 60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25
Szeroprotekciós arány (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometriai átlag arány (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Gyermek

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 9-17 éves gyermekek és serdülők esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek és serdülők (9-17 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51
Szeroprotekciós arány (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített GMT, 793-ról 1065-re történő növekedését mutatták (N=88), és a GMT 522-ről 870-re történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=51).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek (3-8 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=70	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=48	Összesen N=70	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=48
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített geometriai átlag titer (GMT) 319-ről 702-re (N=70), és a GMT 247-ről 726-ra történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=48).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria beadása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 12-35 hónapos gyermekek esetén a következő volt:

12-35 hónapos gyermekek				
Anti-HA antitest	Az első adag után 21 nappal (22. nap)		A második adag után 21 nappal (43. nap)	
	Összesen N=66	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=45	Összesen N=66	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=45
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 307-ről 873-ra (N=66), és növekedést mutattak a GMT-ben 243-ról 733-ra olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=45).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria beadása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 6-11 hónapos csecsemők esetén a következő volt:

6-11 hónapos csecsemők				
Anti-HA antitest	Az első adag után 21 nappal (22. nap)		A második adag után 21 nappal (43. nap)	
	Összesen N=57	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=37	Összesen N=57	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=37
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 274-ről 1700-ra (N=57), és növekedést mutattak a GMT-ben 162-ről 1399-re olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=37).

Rendelkezésre állnak további, a Focetria-hoz hasonló összetételű, de H5N1 vírusokból származó antigént tartalmazó vakcinákkal végzett vizsgálatokból nyert adatok. Kérjük, nézze át a pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált) termékinformációját.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A mock-up (MF59C.1 adjuvánst tartalmazó H5N1 vakcina), illetve az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális vakcinával végzett hagyományos – hatásossági, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós és fejlődési toxicitási –, vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid,
Kálium-klorid,
Kálium-dihidrogén-foszfát,
Dinátrium-foszfát-dihidrát,
Magnézium-klorid-hexahidrát,
Kalcium-klorid-dihidrát,
Nátrium-citrát,
Citromsav,
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg), brómbutil gumi dugattyúval. 1x és 10x kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2010. augusztus 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció többadagos tartályban
Influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/California/07/2009 (H1N1)-ből származó törzs,
NYMC X-181 felhasználásával 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm
poliszorbát 80	1,175 milligramm
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm

Segédanyagok:

Tiomerzál	0,05 milligramm
-----------	-----------------

Többadagos tartály.

Egy injekciós üveg dózisainak számát lásd a 6.5 pontban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A(H1N1v)-2009 vírus által okozott influenza profilaxisa (lásd 4.4 pont).

A Focetria vakcina a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A dózisaajánlások számításba veszik az egészséges alanyokon végzett klinikai vizsgálatok biztonságossági és immunogenitási adatait

Adagolás:

Felnőttek (18-60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban

A Focetria H1N1v egy dózisa után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

Idősek (>60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából.

Gyermekpopuláció

3-17 éves gyermekek és serdülők:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

A Focetria H1N1v egy dózisa után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnak kell eltelnie.

6-35 hónapos gyermek:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Három hét elteltével beadott második, 0,5 ml-es adagra további immunválasz alakul ki.

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Nem állnak rendelkezésre adatok 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Ebben a korcsoportban a vakcina beadása jelenleg nem javasolt.

Ajánlott, hogy azoknál a személyeknél, akik az első adagot a Focetria-ból kapják, azoknál az oltási sorozatot a Focetria H1N1v-vel fejezzék be (lásd 4.4 pont).

Egy második adag alkalmazása esetén tekintetbe kell venni a 4.4, 4.8 és 5.1 pontban megadott információkat.

Az alkalmazás módja

Az immunizációt (az izomtömeg függvényében) lehetőleg a deltaizomba vagy a comb elülső-oldalsó részébe adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

A különleges figyelmeztetésekért és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekért lásd 4.4 pontot.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A vakcina várhatóan csak az A/California/07/2009 (H1N1)v-szerű törzsek ellen nyújt védelmet.

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek kell beadni, akiknél ismert túlérzékenység (anafilaxiás reakció kivételével) áll fenn a hatóanyaggal, a segédanyagok bármelyikével, a tiomerzállal, illetve a maradványanyagokkal (tojás és csirkefehérje, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben.

Minden más, injekcióban adható vakcinához hasonlóan, a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Lázás megbetegedés vagy akut fertőzés esetén a védőoltást el kell halasztani.

A Focetria intravasculáris alkalmazása szigorúan tilos! Nincsenek a Focetria subcután alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ezért a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, vérzési zavarban szenvedő egyének esetén, ami kontraindikálhatná az intramuscularis injekciót, az egészségügyi szolgáltatóknak kell értékelnie a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges veszélyeit, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

A Focetria-val oltott alanyok körében lázzal járó, illetve láz nélküli konvulziókról számoltak be. A lázzal járó konvulziók többsége gyermekek körében fordult elő. Néhány esetet olyan alanyoknál figyeltek meg, akiknek a kórtörténetében epilepszia szerepelt. Az epilepsziában szenvedő alanyok esetében különös figyelemmel kell eljárni, és az orvosnak tájékoztatnia kell az alanyokat (illetve a szülőket) a konvulziók fennállásának lehetőségéről. (Lásd 4.8 pont).

Endogén vagy iatrogén immunhiányos betegségben szenvedő betegeknél az ellenanyag-válasz elégtelen lehet.

Előfordulhat, hogy nem minden beoltott személynél alakul ki protektív válasz (lásd 5.1 pont).

Abban az esetben, ha második adagot kell beadni, meg kell jegyezni, hogy nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adatok, amelyek alátámasztanák a Focetria más H1N1v vakcinákkal történő felcserélhetőségét.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Focetria H1N1v együttesen beadható nem adjuvált szezonális influenza vakcinával. A Focetria H1N1v és a nem adjuvált szezonális influenza aegység vakcina egészséges, 18-60 éves felnőtteknek történő együttes adásával kapcsolatos adatok nem utaltak semmilyen interferenciára a Focetria-val szembeni immunválasz tekintetében. A szezonális antigénekre adott immunválasz kielégítő volt. Az együttes alkalmazás nem járt együtt nagyobb arányú helyi vagy szisztémás reakciókkal a Focetria önmagában történő alkalmazásához képest.

Ugyanez a vizsgálat igazolta, hogy az adjuvált vagy nem adjuvált szezonális influenza vakcinák korábbi alkalmazása felnőttek és idősek esetén nem zavarja a Focetria-ra adott immunválaszt. Ezért az adatok azt jelzik, hogy a Focetria alkalmazható együtt nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal (ellentétes végtagba adott injekciókkal).

Nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria egyéb vakcinákkal történő együttes adagolásával kapcsolatban.

Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást tervezik, a vakcinációt két külön végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Influenza vakcinációt követően az ELISA módszerrel vizsgált humán immundeficiencia vírus-1 (HIV1) hepatitis C vírus és főként a HTLV-1 elleni ellenanyagok kimutatásakor álpozitív szerológiai eredmények szülehetnek. Ilyen esetekben a Western Blot módszerrel végzett vizsgálat eredménye negatív. Ezeket az átmeneti álpozitív eredményeket a vakcinára adott válaszreakcióként kiváltott IgM-termelés okozhatja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Rendelkezésre állnak biztonságossági adatok a Focetria hatásának főleg a második és a harmadik trimeszter alatt kitett terhes nőkkel kapcsolatban. A forgalomba hozatal után spontán jelentett nemkívánatos események, egy intervenciós vizsgálat és nagy megfigyeléses vizsgálatok adatai nem utalnak a Focetria-expozíció terhességet közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatására.

Továbbá terhes nők szezonális, interpandémiás, inaktivált, trivalens vakcinákkal történő oltásainak adatai nem utalnak arra, hogy nemkívánatos foetalis és maternalis kimenetek lennének tulajdoníthatók a vakcinának.

Az egészségügyi szakembereknek mérlegelniük kell a Focetria vakcina terhes nőknek történő beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

A Focetria beadható szoptató nőknek.

Termékenység

Egy állatokon, H5N1 modell (mock-up) vakcinával végzett kísérlet nem utalt reprodukciós toxicitásra (lásd 5.3 pont).

A Focetria beadható szoptató nőknek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- Klinikai vizsgálatok

A jelentett mellékhatások a következő gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

Ritka ($\geq 1/10000 - < 1/1000$),

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

Felnőttek és idősek

Egy klinikai vizsgálatban 131 felnőtt és 123 idős alany kapott két adag 7,5 µg-os Focetria-t. A Focetria biztonságossági profilja hasonló volt a H5N1 mock-up vakcináéhoz. A reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt. A 60 év feletti alanyoknál megfigyelt tünetek előfordulása általában alacsonyabb volt a 18-60 éves populációhoz képest.

Nagyon gyakori:

fájdalom, induratio és erythema, myalgia, fejfájás, izzadás, rossz közérzet és kimerültség

Klinikai vizsgálatok során kb.3400 személynek adták be a modell (mock-up) vakcina különböző típusait (H5N3, H9N2 és H5N1). A pandémiás vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során észlelt reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt, minőség tekintetében pedig a hagyományos szezonális influenza-vakcinák által okozott reakciókhoz volt hasonló.

Általánosan elfogadott, hogy a fokozott immunogenitást kiváltó adjuváns hatás a helyi reakciók (főként enyhe fájdalom) előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedésével jár a hagyományos, nem adjuváns influenza-vakcinákhoz viszonyítva. A második beoltás kevesebb reakcióval járt, mint az első.

A kísérleti (mock-up) vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták.

A tünetek előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt a 60 éven felüli vizsgálati személyeknél, a 18-60 éves populációhoz viszonyítva.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Ritka: görcsök

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: verejtékezés

Nem gyakori: csalánkiütés

Ritka: szemduzzanat

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság, rossz közérzet és hidegrázás

Gyakori: bevérzés az injekció beadási helyén és láz

Nem gyakori: influenzaszerű betegség

Ritka: anaphylaxia

A gyakori reakciók általában 1-2 nap alatt kezelés nélkül elmúlnak.

Gyermekpopuláció

Hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők

Focetria H1N1v-vel végzett klinikai vizsgálatok

A gyermekek és serdülők esetében alkalmazott első és második adag utáni biztonsági adatok arra utalnak, hogy a biztonsági profil a H5N1 mock-up vakcina esetén jelentetthez hasonló.

A vakcinációt követő héten kialakuló, jelentett mellékhatások a 7,5 µg-os formulát kapó 87, 3-8 éves és 95, 9-17 éves gyermek és serdülő esetében a következők voltak.

	1. injekció	2. injekció
Gyermek (3-8 éves)	N=87	N=85
Bármilyen mellékhatás	67%	61%
Lokális	56%	49%
Szisztémás	32%	31%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	0%	1%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	13%	15%
Serdülő (9-17 éves)	N=95	N=94
Bármilyen mellékhatás	67%	55%
Helyi	60%	49%
Szisztémás	38%	26%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	2%	1%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	0%	0%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	11%	9%

A vakcina második adagjának beadása után a 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén nyert adatok a reaktogenitás enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori reakciókat jelentettek 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén:
Fájdalom, induratio és erythema, rossz közérzet, myalgia, fejfájás és kimerültség.

A védőoltást követő héten a 7,5 µg-os formulát kapó 80, 6-11 hónapos csecsemőnél és 82, 12-35 hónapos kisgyermeknél a következő mellékhatásokat jelentették:

	1. injekció	2. injekció
Csecsemők (6-11 hónapos)	N=80	N=75
Bármilyen mellékhatás	79%	65%
Helyi	44%	29%
Szisztémás	69%	55%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	9%	6%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	2%	4%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	29%	28%
Kisgyermek (12-35 hónapos)	N=82	N=81
Bármilyen mellékhatás	70%	70%
Helyi	50%	48%
Szisztémás	55%	44%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ és $38,9^{\circ}\text{C}$ között	10%	11%
Láz 39°C és $39,9^{\circ}\text{C}$ között	4%	1%
Láz $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	21%	22%

A vakcina második adagjának beadása után a 6-35 hónapos csecsemők és kisgyermek esetén nyert adatok a reaktogenitás enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori jelentett reakciók 233, 6-35 hónapos csecsemő és kisgyermek esetén:
Érzékenység, erythema, ingerlékenység, szokátlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és változás az étkezési szokásokban. Az induratio gyakori reakció volt kisgyermeknél, de ritkább volt a csecsemőknél.

- A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Focetria H1N1v

A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokon felül a következőket jelentették a Focetria H1N1v forgalomba hozatalát követő tapasztalatok során:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek
Lymphadenopathia.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek
Palpitatio, tachycardia.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók
Asthenia.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei
Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek
Köhögés.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrküütést; angioödémát.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Fejfájás, szédülés, aluszékonyság, ájulás, Neurológiai rendellenességek, például neuralgia, paraesthesia, görcsök és neuritis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia, beleértve a dyspnoét, bronchospasmust, gégeödémát, mely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Emellett, a minden korcsoport számára készített szezonális trivalens vakcinák és a 65 év feletti idős emberek számára engedélyezett Focetria-hoz hasonló összetételű (felületi antigén, inaktivált, MF59C.1-gyel adjuvált), az MF59-cel adjuvált szezonális trivalens vakcinák forgalomba hozatalát követő megfigyelések során a következő mellékhatásokról számoltak be:

Ritka:

Átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti renalis érintettséggel és erythema exsudativum multiforme.
Neurológiai rendellenességek, úgymint encephalomyelitis és Guillain-Barré-szindróma.

Tiomerzál:

Ez a gyógyszer tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz tartósítószerként, aminek következtében érzékenységi reakciók léphetnek fel (lásd 4.4. pont).

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámias tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák. Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Focetria H1N1v-vel jelenleg folytatott klinikai vizsgálatok:

- A biztonságossági és immunogenitási adatokat egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is a Focetria H1N1v egy vagy kettő adagjának beadása után nyerték.

Olyan klinikai vizsgálatok, melyben a Focetria A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó változatát adták az 1. napon és a 22. napon:

- egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is szolgáltatott biztonságossági és immunogenitási adatokat.

A Focetria H1N1v esetén kapott immunválasz

- Vizsgálatok felnőttek és idősek esetén

A Focetria H1N1v vakcina két 7,5 µg-os adagjának immunogenitási eredményei, melyeket a felnőttek és idősek bevonásával végzett, jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálat során nyertek, az alábbiakban láthatók:

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, A/H1N1v elleni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** felnőtt és idős alanyoknál a következő volt:

Anti-HA antitest	Felnőttek (18-60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46
Szeroprotekciós arány (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középáránya

Anti-HA antitest	Idősek (> 60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25
Szeroprotekciós arány (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometriai átlag arány (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Gyermekpopuláció

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria 7,5 µg-os alkalmazása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 9-17 éves gyermekek és serdülők esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek és serdülők (9-17 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51
Szeroprotekciós arány (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Szerokonverziós arány vagy szignifikáns növekedés (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített GMT- 793-ról 1065-re történő növekedését mutatták (N=88), és a GMT- 522-ről 870-re történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=51).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek (3-8 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=70	Szeronegatív a kiinduláskor N=48	Összesen N=70	Szeronegatív a kiinduláskor N=48
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített geometriai átlag titer (GMT) 319-ről 702-re történő növekedését mutatták (N=70), és a GMT 247-ről 726-ra történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=48).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria beadása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 12-35 hónapos gyermekek esetén a következő volt:

12-35 hónapos gyermekek				
Anti-HA antitest	Az első adag után 21 nappal (22. nap)		A második adag után 21 nappal (43. nap)	
	Összesen N=66	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=45	Összesen N=66	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=45
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 307-ről 873-ra (N=66), és növekedést mutattak a GMT-ben 243-ról 773-ra olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=45).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria beadása után megállapított, H1N1v elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 6-11 hónapos csecsemők esetén a következő volt:

6-11 hónapos csecsemők				
Anti-HA antitest	Az első adag után 21 nappal (22. nap)		A második adag után 21 nappal (43. nap)	
	Összesen N=57	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=37	Összesen N=57	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=37
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 274-ről 1700-ra (N=57), és növekedést mutattak a GMT-ben 162-ről 1399-re olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=37).

Rendelkezésre állnak további, a Focetria-hoz hasonló összetételű, de H5N1 vírusokból származó antigént tartalmazó vakcinákkal végzett vizsgálatokból nyert adatok. Kérjük, nézze át a pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált) termékinformációját.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A mock-up (MF59C.1 adjuvánst tartalmazó H5N1 vakcina), illetve az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális vakcinával végzett hagyományos – hatásossági, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokból - származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid,
Kálium-klorid,
Kálium-dihidrogén-foszfát,
Dinátrium-foszfát-dihidrát,
Magnézium-klorid-hexahidrát,
Kalcium-klorid-dihidrát,
Nátrium-citrát,
Citromsav,
Tiomerzál,
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban, tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

5,0 ml 10 dózisos injekciós üvegben (I. típusú üveg), halobutil gumidugóval. 10x kiszerelés. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A többadagos injekciósüveget minden alkalommal óvatosan fel kell rázni, mielőtt az egy adagnyi (0,5 ml) vakcina felszívásra kerülne a fecskendőbe. A fecskendőben lévő vakcinát beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

Habár a Focetria többadagos injekciós üvegekben tartalmaz olyan tartósítószeret, mely gátolja a mikrobiális növekedést, a felhasználó felelőssége a többadagos injekciós üveg - egyes dózisosok felszívása közben bekövetkező - kontaminációja kockázatának minimálisra csökkentése.

Jegyezze fel az első adag felszívásának napját és idejét az injekciós üveg címkéjére.

Az alkalmazások között a többadagos injekciós üveget tegye vissza a javasolt tárolási körülmények, 2°C és 8°C (36 °F és 46°F) közé. A többadagos injekciós üveget lehetőleg az első felszívás után 24 órán belül fel kell használni.

Rendelkezésre állnak adatok, melyek szerint a többadagos injekciós üvegek az első adag felszívása után maximum 72 óráig használhatók fel, bár az ilyen hosszú ideig tartó tárolás nem preferált lehetőség.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladék anyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/385/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2010. augusztus 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

(Az összevont monovalens anyagért („monovalent pooled harvest”) felelős gyártó, az utolsó szűrés előtt):
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Olaszország

(Az összevont monovalens anyag (monovalent pooled harvest) utolsó szűréséért felelős gyártó):
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Olaszország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

• A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK; ILLETVE KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- A forgalomba hozatali engedély jogosultja megállapodik a tagállamokkal a betegeknek beadott A/H1N1 vakcinák azonosítását és nyomon követését megkönnyítő intézkedéseket illetően, hogy minimálisra csökkentsék a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos hibákat, és elősegítsék a betegek és az orvosok számára a mellékhatások bejelentését. Ehhez az is hozzátartozhat, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja minden csomag vakcinához fantázianévvel és a dobozban lévő oltóanyag gyártási tétel számával ellátott matricákat mellékel.
- A forgalomba hozatali engedély jogosultja megállapodik a tagállamokkal a rendszert illetően, amely lehetővé teszi, hogy a betegek és az orvosok folyamatosan hozzáférjenek a Focetria-val kapcsolatos friss információhoz.
- A forgalomba hozatali engedély jogosultja egy olyan, orvosoknak szóló célzott kommunikáció biztosításában állapodik meg a tagállamokkal, amely az alábbiakat tartalmazza:
 - Az oltóanyag beadás előtti helyes elkészítése
 - Azok a nemkívánatos események, amelyeknek a jelentése prioritást jelent, azaz a halálos, életveszélyes mellékhatások, váratlan súlyos mellékhatások és különösen fontos nemkívánatos események.
 - Az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések során minimálisan továbbítandó adatelemeket, ideértve a fantázianévet, az oltóanyag gyártóját és a gyártási számot az egyes egyéneknek adott vakcinák kiértékelésének és azonosításának elősegítése érdekében.
 - Specifikus jelentési rendszer felállítása esetén a mellékhatások jelentésének módját.

- **A gyártási tétel hivatalos végfelfelügyeleti engedély megadása:**

Az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelyének értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelfelügyeleti engedély megadását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilancia-rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig működjön, amíg a gyógyszer forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilancia tervben részletezett farmakovigilanciái tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre.
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR-ok)

A gyógyszerkészítmény PSUR ciklusának a féléves benyújtási ciklust kell követnie, amíg a CHMP eltérően nem dönt.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: Hatóanyagok: Az alábbi törzshöz tartozó, tojásban szaporított és MF59C.1-gyel adjuvált influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz):

A/California/07/2009 (H1N1)-ből származó törzs,
NYMC X-181 felhasználásával

7,5 mikrogramm hemagglutinin

Adjuváns: Olajfázisként szkvalént tartalmazó, poliszorbát 80-nal és szorbitán-trioleáttal citrátos pufferoldatban stabilizált MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-citrát, citromsav, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

1 db egyadagos, 0,5 ml-es előretöltött fecskendő
10 db egyadagos, 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazás a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Az intravascularis alkalmazás tilos!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható. Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 ADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció többadagos tartályban
Influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: Hatóanyagok: Az alábbi törzshöz tartozó, tojásban szaporított és MF59C.1-gyel adjuvált influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz):

A/California/07/2009 (H1N1)-ből származó törzs,
NYMC X-181 felhasználásával

7,5 mikrogramm hemagglutinin

Adjuváns: Olajfázisként szkvalént tartalmazó, poliszorbát 80-nal és szorbitán-trioleáttal citrátos pufferoldatban stabilizált MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-citrát, citromsav, tiomerzál, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.
Injekciós üvegek
10 × 10 adag 0,5 ml vakcina (5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazás a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Az intravascularis alkalmazás tilos!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható. Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/385/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Focetria injekció
Influenza elleni vakcina H1N1v.
Intramuscularis alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt felrázandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Novartis V&D S.r.l.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 ADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Focetria injekció
Influenza elleni vakcina H1N1v
Intramuscularis használatra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Több dózisa elegendő injekciós üveg (5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Novartis V&D S.r.l.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Focetria szuszpenziós injekció

Influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Mielőtt megkapná ezt a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy a nővérhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, kérjük, értesítse orvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Focetria és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Focetria beadása előtt
3. Hogyan adják be Önnek a Focetria-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Focetria-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a FOCETRIA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Focetria az A (H1N1v) 2009 vírus által okozott influenza megelőzésére szolgáló védőoltás.

Amikor valaki megkapja a vakcinát, az immunrendszere (a test természetes védekező rendszere) a betegség ellen saját védelmet (ellenanyagot) alakít ki. Az oltóanyag egyik összetevője sem képes influenzát okozni.

2. Tudnivalók a FOCETRIA beadása előtt

Nem kaphat Focetria-t:

- ha Önnek korábban hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakciója volt a Focetria bármelyik összetevőjével szemben (amelyek a betegájékoztató végén kerülnek felsorolásra) vagy a következő anyagok bármelyikére, amelyeket a vakcina nyomokban tartalmazhat: tojás és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, kanamicin- és neomicin-szulfát (antibiotikumok) vagy cetil-trimetil-ammónium-bromid (CTAB). Az allergiás reakció tünetei lehetnek a viszkető bőrkiütés, légszomj és az arc vagy nyelv feldagadása.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Focetria beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

A Focetria fokozott elővigyázatossággal alkalmazható ha:

- ha Önnek korábban bármilyen, az életet nem veszélyeztető allergiás reakciója volt a Focetria bármelyik összetevőjével, a tiomerzállal (csak a többadagos injekciós üvegek esetén), tojással és csirkefehérjével, ovalbuminnal, formaldehiddel, kanamicin- és neomicin-szulfáttal (antibiotikumok) vagy cetil-trimetil-ammónium-bromiddal (CTAB) szemben (lásd a 6. pont. További információk).
- ha magas (38°C feletti) lázzal járó súlyos fertőzése van. Ha ez igaz Önre, oltását rendszerint elhalasztják, addig, amíg jobban nem lesz. Kisebb fertőzés, mint a megfázás, nem szokott gondot okozni, de orvosának, illetve a nővérnek mérlegelnie kell, hogy beolthatják-e Önt a Focetria-val,

- ha bizonyos vírusfertőzések kimutatását célzó vérvizsgálatot végeznek Önnél. A Focetria-val történt oltást követő első néhány héten ezeknek a vizsgálatoknak az eredménye hamis lehet. Közölje az orvossal, aki ezeket a vizsgálatokat kéri, hogy nemrégiben Focetria oltást kapott.

Orvosa köteles tájékoztatni Önt a görcsrohamok kialakulásának lehetőségéről, amely különösen akkor áll fenn, ha Önnek korábban volt epilepsziás rohama.

A fentiek bármelyike esetén ÉRTESÍTSE ORVOSÁT VAGY A NÖVÉRT, mert adott esetben lehet, hogy az oltás nem tanácsos, vagy azt el kell halasztani.

Kérjük, tájékoztassa az orvost vagy a nővért, ha véralvadási zavara van vagy könnyen alakulnak ki véraláfutások Önnél.

Egyéb gyógyszerek és a Focetria

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a nővért a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, vagy ha az utóbbi időben bármilyen más oltást kapott.

A Focetria beadható egyszerre a nem adjuvált szezonális influenza elleni védőoltással, amennyiben külön végtagokba kerül beadásra.

Nem áll rendelkezésre semmilyen információ a Focetria vakcinának más vakcinákkal egyidőben történő alkalmazásával kapcsolatban. Ha azonban ez elkerülhetetlen, a vakcinákat más-más végtagba kell beadni. Ezekben az esetekben fel kell készülnie arra, hogy a mellékhatások erőteljesebben jelentkeznek.

Terhesség és szoptatás

Jelezze orvosának, ha terhes, ha azt hiszi, hogy terhes vagy terhességet tervez. Beszélje meg orvosával, hogy megkaphatja-e a Focetria-t, figyelembe véve a hivatalos ajánlást, amely a forgalomba hozatalt követően a terhesség második és harmadik trimeszterében jelentett nemkívánatos eseményeken alapul.

A védőoltás a szoptatás időszaka alatt is alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4. pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) megemlített egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Focetria az alábbiakat tartalmazza

A többadagos injekciós üvegben forgalmazott vakcina tartósítószerként tiomerzált tartalmaz, és előfordulhat, hogy allergiás reakciókat észlel. Amennyiben allergiás, tájékoztassa erről orvosát.

Ez a gyógyszer 0,5 ml-es adagonként 1 mmol-nál (23 mg) kevesebb nátriumot, és 1 mmol-nál (39 mg) kevesebb káliumot tartalmaz, azaz lényegében nátrium- és káliummentes.

3. Hogyan adják be önnek a FOCETRIA-t?

A védőoltást kezelőorvosa vagy egy nővér adja be Önnek, a hivatalos ajánlások szerint. Az oltóanyagot izomba adják (rendszerint a felkarba).

Felnőttek:

Egy adagot (0,5 ml-t) kapnak.

A klinikai adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Ha egy második adagot is beadnak, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

Idősek:

Egy adagot (0,5 ml-t), majd legalább három héttel később egy második 0,5 ml-es adagot kapnak.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekek és serdülőkorúak, 3-17 éves:

Ön vagy gyermeke egy 0,5 ml-nyi adag vakcinát kap majd.

A rendelkezésre álló klinikai adatok alapján az egyszeri adag elegendő lehet.

Ha egy második adagot is beadnak, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

6-35 hónapos gyermekek:

Ön vagy gyermeke egy 0,5 ml-nyi adag vakcinát kap majd.

Ha egy második adagot is beadnak, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Ebben a korcsoportban a védőoltás beadása jelenleg nem javasolt.

Amennyiben első adagként Focetria-t kapott, az oltási sorozatot Focetria-val (és nem egy másik H1N1v elleni védőoltással) javasolt befejezni.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Focetria is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A beoltást követően allergiás reakció léphet fel, mely ritkán sokk kialakulásához vezethet. Az orvosok felkészültek erre a lehetőségre, és ezekben az esetekben megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésükre.

A védőoltással végzett klinikai vizsgálatban a legtöbb mellékhatás enyhe és rövid ideig tartó volt. A mellékhatások általában a szezonális influenza védőoltás mellékhatásaihoz hasonlóak.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Focetria-val felnőtteken (az időseket is beleértve) végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

Nagyon gyakori (10 ember közül 1-nél több embert érint):

Fájdalom, bőrkeményedés az injekció helyén, pirosság az injekció helyén, duzzanat az injekció helyén, fájdalom az injekció helyén, izomfájdalom, fejfájás, verejtékezés, kimerültség, általános rossz közérzet és hidegrázás

Gyakori (100 ember közül 1-10 embert érint):

Véraláfutás az injekció beadási helyén, láz és hányinger.

Nem gyakori (1000 ember közül 1-10 embert érint):

Influenzaszerű tünetek

Ritka (10 000 ember közül 1-10 embert érint):

Görcsök, szemduzzanat és anafilaxia

Ezek a reakciók általában 1-2 nap alatt kezelés nélkül elmúlnak. Ha nem múlnak el, **FORDULJON ORVOSÁHOZ!**

A klinikai vizsgálatok során gyermekek esetén észlelt mellékhatások

Egy klinikai vizsgálatban ugyanazt a vakcinát adták be gyermekeknek. A 6 és 35 hónapos kor közötti korcsoportban, adagonként nagyon gyakran jelentett általános mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és az étkezési szokások megváltozása. Serdülőkorúaknál nagyon gyakran előforduló események: verejtékezés, émelygés és hidegrázás. Mind gyermekeknél, mind serdülőknél nagyon gyakran jelentett reakciók voltak a következők: fájdalom, a bőr megkeményedése az injekció helyén, az injekció helyének bepirosodása, általános rossz közérzet, izomfájdalmak, fejfájás és fáradtság.

Egyéb mellékhatások

Az alább felsorolt mellékhatások a Focetria-val való oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő.

A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve a viszketést, csalánkiütést, bőrküütést vagy a bőr és a nyálkahártyák vizenyőjét.

Az emésztőrendszer zavarai, például émelygés, hányás, hasfájás és hasmenés.

Fejfájás, szédülés, álmosság, ájulás.

Ideggyógyászati rendellenességek, például erős nyilaló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén, bizsergés, görcsök és ideggyulladás.

Nyirokcsomó-duzzanatok, szívdobogás-érzés, gyengeség, végtagfájdalom és köhögés.

Esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a torok feldagadásával járó allergiás reakciók, illetve olyan, ami a vérnyomás veszélyes csökkenéséhez vezet, és ami kezelés nélkül sokkot okozhat. Az orvosok felkészültek erre a lehetőségre, és ezekben az esetekben megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésükre.

A vakcina második adagjának beadása után a gyermekek és serdülők esetén nyert adatok a szervezet reakciójának enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatásokon túl az influenza megelőzésére évente rutinszerűen alkalmazott adjuvált és nem adjuvált vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Focetria alkalmazása esetén is.

Ritka:

Alacsony vérelemezkeszám, ami vérzést vagy véraláfutást okozhat.

Nagyon ritka:

Vaszkulitisz (érgyulladás, ami bőrküütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat), váladékozással járó bőrbetegség, ún. eritéma multiforme.

Az idegrendszert érintő rendellenességek, mint például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (a központi idegrendszer gyulladással járó betegsége) és egy bénulásos betegség, amit Guillain-Barré szindrómának neveznek.

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a FOCETRIA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a Focetria-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

Nem fagyasztható.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel, vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelemné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A CSOMAGOLÁS TARTALMA ÉS EGYÉB INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Focetria

- A készítmény hatóanyaga:

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/California/07/2009 (H1N1)-ből származó törzs,
NYMC X-181 felhasználásával

7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

- Adjuváns:

A védőoltás a jobb immunválasz elősegítése érdekében egy „adjuvánst” (MF59C.1) tartalmaz. Az MF59C.1 egy olaj/víz emulzió, mely 9,75 mg szkvalént, 1,175 mg poliszorbát 80-at és 1,175 mg szorbitan-trioleátot tartalmaz citrát pufferben. A mennyiségek 0,5 ml vakcinát tartalmazó adagra vannak megadva.

- Egyéb összetevők:

Az egyéb összetevők: tiomerzál (csak a többadagos injekciós üvegek esetén), nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-citrát, citromsav és injekcióhoz való víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Focetria tejfehér folyadék.

Kiszerezés:

- egy 0,5 ml-es adagot tartalmazó, az injekció beadására kész fecskendő
- 10 adag, egyenként 0,5 ml-t tartalmazó injekciós üveg az injekció beadásához

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – Siena

Olaszország

Gyártó

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia

Sovicille (SI)

Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található

A következő információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A vakcina beadásával kapcsolatos utasítások:

A vakcina intravasculáris alkalmazása tilos!

Előretöltött fecskendő:

Egy 0,5 ml-es adagot tartalmazó, az injekció beadására kész fecskendő;

A vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni. Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

Több adagot tartalmazó injekciós üveg:

Injekciós üveg, amely 10 adagot tartalmaz (egyenként 0,5 ml), injekcióhoz:

A többadagos injekciósüveg minden alkalommal óvatosan felrázandó mielőtt az egy adagnyi (0,5 ml) vakcinát kiszívánk a fecskendőbe.

A fecskendőben lévő vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni.

Habár a Focetria többadagos injekciós üvegekben tartalmaz olyan tartósítószer, mely gátolja a mikrobiális növekedést, a felhasználó felelőssége a többadagos injekciós üveg - egyes dózisok felszívása közben bekövetkező - kontaminációja kockázatának minimálisra csökkentése.

Jegyezze fel az első adag felszívásának napját és idejét az injekciós üveg címkéjére.

Az alkalmazások között a többadagos injekciós üveget tegye vissza a javasolt tárolási körülmények, 2°C és 8°C (36 °F és 46°F) közé. A többadagos injekciós üveget lehetőleg az első felszívás után 24 órán belül fel kell használni.

Rendelkezésre állnak adatok, melyek szerint a többadagos injekciós üvegek az első adag felszívása után maximum 72 óráig használhatók fel, bár az ilyen hosszú ideig tartó tárolás nem preferált lehetőség.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

IV. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY FELTÉTELEI MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilanciái kockázatértékelő bizottságnak (PRAC) a Focetria-ra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket (PSUR) értékelő jelentését, a PRAC a következő tudományos következtetésekre jutott:

Megfigyeléses vizsgálatot végeztek több mint 2000 terhes nő részvételével a Focetria terhesség alatti alkalmazását vizsgálva, és ezen vizsgálat eredményei nem utalnak arra, hogy a Focetria-val végzett influenza A (H1N1) vakcináció összefüggésbe hozható lenne nemkívánatos kimenetelű terhesség emelkedett kockázatával, különösen a második és a harmadik trimeszter vonatkozásában. Ezért javasolt, hogy az Alkalmazási előírás azon szövegrésze, amely szerint terhes nőkre vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, módosításra kerüljön az újonnan elérhetővé vált információk szerepeltetésével.

Ennek alapján, a Focetria terhesség alatt történő alkalmazására vonatkozóan rendelkezésre álló adatok ismeretében a farmakovigilanciái kockázatértékelő bizottság úgy ítéli meg, hogy a kísérőiratok módosításai jogosak. A CHMP egyetért a farmakovigilanciái kockázatértékelő bizottság által hozott tudományos következtetésekkel.

A forgalomba hozatali engedély feltételei módosításának indoklása

A Focetria-ra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP megállapította, hogy az influenza elleni vakcina H1N1v (felszíni antigén, inaktívált, adjuvált) hatóanyagot tartalmazó gyógyszer előny-kockázat profilja kedvező, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély feltételeinek a módosítását javasolja.