

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Focetria stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn influensu H1N1v (yfirborðsmótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur)

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Yfirborðsmótefnavakar influensuveiru (hemagglútínín og neuraminidasi)* af eftirfarandi stofni:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn
frá NYMC X-181

7,5 míkrogrömm** miðað við 0,5 ml skammt

* ræktað í eggjum

** míkrogrömm hemagglútíníns.

Ónæmisglæðir MF59C.1 inniheldur:

skvalen

9,75 milligrömm

pólýsorbat 80

1,175 milligrömm

sorbítan tríóleat

1,175 milligrömm

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Mjólkurhvítur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Forvörn gegn influensu af völdum A(H1N1v) 2009 veiru (sjá kafla 4.4).

Focetria skal nota í samræmi við opinber tilmæli

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðleggingar um skammta taka mið af upplýsingum um öryggi og ónæmingargetu úr klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skammtar

Fullorðnir (18-60 ára):

Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.

Upplýsingar um ónæmingargetu sem fengnar eru þremur vikum eftir einn skammt af Focetria H1N1v benda til þess að stakur skammtur geti nægt. Ef annar skammtur er gefinn skulu minnst þrjár vikur líða milli þess sem fyrri og seinni skammtur er gefinn.

Aldraðir (>60 ára):

Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.

Gefa skal annan skammt af bóluefninu eftir minnst 3 vikur.

Börn

Börn og unglingar á aldrinum 3-17 ára:

Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.

Upplýsingar um ónæmingargetu sem fengnar eru þremur vikum eftir einn skammt af Focetria H1N1v benda til þess að einn skammtur geti nægt. Ef annar skammtur er gefinn skulu minnst þrjár vikur líða milli þess sem fyrri og seinni skammtur er gefinn.

Börn á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða:

0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.

Frekari ónæmissvörun verður eftir seinni skammt með 0,5 ml sem gefinn er eftir þriggja vikna tímabil.

Börn yngri en 6 mánaða:

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Ekki er mælt með bólusetningu fyrir þennan aldurshóp eins og er.

Mælt er með því að þeir sem fá fyrsta skammtinn af Focetria H1N1v ljúki við bólusetningarferlið með Focetria (sjá kafla 4.4).

Notkun seinni skammts skal taka mið af upplýsingum sem fram koma í köflum 4.4, 4.8 og 5.1.

Aðferð við lyfjagjöf

Ónæmisáðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva eða framanverða hlið á læri (háð vöðvamassa).

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmisviðbrögð (þ.e. lífshættuleg) við einhverju innihaldsefnanna eða leifum (eggja- og kjúklingapróteinum, ovalbúmíni, kanamycíni og neomycin súlfati, formaldehýði og cetýltrimetýlammóníum brómíði (CTAB)) í bóluefninu.

Sjá kafla 4.4 varðandi sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins er hægt að gera ráð fyrir að bóluefnið veiti vörn gegn influensu af völdum A/California/07/2009 (H1N1)v-líkra stofna.

Gæta skal varúðar þegar einstaklingi er gefið bóluefnið sem vitað er til að sé með ofnæmi (annað en bráðaofnæmisviðbrögð) fyrir virka innihaldsefninu, fyrir einhverju hjálparefninu og leifum (eggjum og kjúklingapróteinum, ovalbúmíni, kanamycíni og neomycin súlfati, formaldehýði og cetýltrimetýlammóníum brómíði (CTAB)).

Eins og á við um öll bóluefni í formi stungulyfja ætti viðeigandi lækni meðferð og –umsjón ávallt að vera til reiðu ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar lyfjagjafar með bóluefninu.

Fresta ætti ónæmisáðgerð hjá sjúklingum með sjúkdóm ásamt hita eða bráða sýkingu.

Ekki skal undir nokkrum kringumstæðum að gefa bóluefnið (Focetria) í æð.

Engin gögn eru til um notkun Focetria undir húð. Þess vegna þarf heilbrigðisstarfsfólk að meta ávinning og mögulega áhættu af því að gefa bóluefnið einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingartruflanir sem myndu mæla gegn inndælingu í vöðva nema að mögulegur ávinningur sé meiri en hættu á blæðingu.

Tilkynnt hefur verið um krampatilfelli með eða án hita hjá einstaklingum sem voru bólusettir með Focetria. Flest tilfelli hitakrampa komu fram hjá börnum. Sum tilfelli komu fram hjá einstaklingum með sögu um flogaveiki. Fylgjast skal sérstaklega með flogaveikum einstaklingum og lækni ætti að upplýsa þá (eða foreldra) um mögulega krampa (sjá kafla 4.8).

Hugsanlegt er að mótefnasvörun sé ófullnægjandi hjá sjúklingum með innlæga ónæmisbælingu eða ónæmisbælingu vegna lyfjameðferðar.

Ekki er víst að varnarsvörun fái fram hjá öllum sem bólusettir eru (sjá kafla 5.1).

Ef gefa á annan skammt skal hafa í huga að engar upplýsingar um öryggi, ónæmingargetu eða verkun liggja fyrir til að styðja skipti á Focetria og öðrum H1N1v bóluefnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gefa má Focetria H1N1v samtímis bóluefni gegn árstíðabundinni influensu sem ekki er ónæmisglætt. Gögn um samhliða gjöf Focetria H1N1v með bóluefni sem er ekki ónæmisglætt og er ætlað gegn árstíðabundinni influensu hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18-60 ára gáfu ekki til kynna neina truflun í ónæmissvörun við Focetria. Ónæmissvörun gegn árstíðabundnum mótefnavökum var viðunandi. Samhliða gjöf var ekki tengd hærri tíðni staðbundinna eða altækra aukaverkana miðað við þegar Focetria var gefið eitt sér.

Í sömu rannsókn var sýnt fram á að fyrri lyfjagjafir meðbóluefni með eða án ónæmisglæðis gegn árstíðabundinni influensu hjá fullorðnum og öldruðum einstaklingum trufluðu ekki ónæmissvörun við Focetria.

Því benda gögnin til þess að gefa megi Focetria samhliða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu sem ekki er ónæmisglætt (með inndælingu í gagnstæða útlími).

Engin gögn eru fyrirliggjandi um samhliða notkun Focetria með öðrum bóluefnum.

Ef samhliða gjöf með öðru bóluefni er talin ráðleg skulu bóluefnin gefin í sinn útlíminn hvort. Í þessum tilfellum ætti að gera sér grein fyrir að aukaverkanir gætu verið meiri.

Eftir bólusetningu þá geta komið fram rangar jákvæðar niðurstöður úr sermisprófum þar sem ELISA aðferðin er notuð við að greina mótefni gegn HIV- 1, lifrabólgu C og einkum HLTV-1.

Í slíkum tilfellum er Western Blot aðferðin neikvæð. Þessar tímabundnu, röngu jákvæðu niðurstöður kunna að vera vegna myndunar á IgM af völdum bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Upplýsingar um öryggi Focetria fyrir konur á meðgöngu liggja fyrir einkum hvað varðar annan og þriðja þriðjung meðgöngu. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu og niðurstöður úr íhlutandi rannsókn og stórum áhorfsrannsóknum benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa af Focetria á meðgöngu.

Auk þess benda upplýsingar um bólusetningar með árstíðabundnum óvirkjuðum þrigildum bóluefnum gegn heimsfaraldri hjá þunguðum konum ekki til þess að skaðleg áhrif á fóstur og móður tengist bóluefninu.

Heilbrigðisstarfsfólk verður að meta ávinning og hugsanlega áhættu af bólusetningu með Focetria hjá þunguðum konum með hliðsjón af opinberum ráðleggingum.

Brjóstgjöf

Focetria má gefa konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Rannsókn á dýrum með H5N1 frumgerðarbóluefni gaf ekki til kynna eitiráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sum þeirra áhrifa sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

- Klínískar rannsóknir

Aukaverkanir sem greint var frá eru skráðar samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$),
algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),
mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),
koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Fullorðnir og aldraðir

Í klínískri rannsókn fengu 131 fullorðnir og 123 aldraðir tvo skammta af 7,5 µg Focetria. Öryggi Focetria var svipað og fyrir H5N1 frumgerðarbóluefnin. Flestar aukaverkanirnar voru vægar og skammvinnar. Einkenni komu almennt sjaldnar fram hjá þátttakendum eldri en 60 ára miðað við þá sem voru á aldrinum 18-60 ára.

Mjög algengar: verkur, hersli og roði, vöðvaverkir, höfuðverkur, sviti, lasleiki og þreyta

Í klínískum rannsóknum með mismunandi samsetningum (H5N3, H9N2 og H5N1) fengu um það bil 3.400 einstaklingar frumgerðarbóluefnin. Flestar aukaverkanir voru vægar, vöruðu stutt og voru svipaðar að vægi og þær sem komu í kjölfar hefðbundinna árstíðabundinna influensubóluefna. Það er almennt álitíð að þau ónæmisglæðandi áhrif sem leiða til aukinnar ónæmissvörunar tengist örlítið hærri tíðni staðbundinna aukaverkana (aðallega vægum sársauka) miðað við hefðbundin influensubóluefni sem ekki eru ónæmisglædd. Færri aukaverkanir komu fram eftir seinni bólusetninguna heldur en þá fyrri.

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum með frumgerðarbóluefni koma fram hér á eftir.

Nýgengi einkenna sem fram komu hjá einstaklingum 60 ára og eldri var lægri en hjá 18-60 ára hópnum.

Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur
Mjög sjaldgæfar: krampar

Húð og undirhúð

Algengar: aukin svitamyndun
Sjaldgæfar: ofsakláði
Mjög sjaldgæfar: bólga í augum

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög algengar: vöðvaverkir
Algengar: liðverkir

Meltingarfæri:

Algengar: ógleði

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: þroti á stungustað, verkur á stungustað, hersli á stungustað, roði á stungustað, þreyta, vanlíðan og skjálfti.

Algengar: flekkblæðing á stungustað og hiti

Sjaldgæfar: influensu-einkenni

Algengur aukaverkanirnar hverfa venjulega innan 1-2 daga án meðferðar.

Börn

Börn og unglingar frá 6 mánaða til 17 ára aldurs

Klínískar rannsóknir með Focetria H1N1v

Upplýsingar eftir fyrri og seinni skammtinn hjá börnum og unglingum benda til sambærilegs öryggis og tilkynnt hefur verið um með H5N1 frumgerðarbóluefninu.

Tilkynnt var um aukaverkanir í vikunni eftir bólusetningu 87 barna 3-8 ára og 95 barna og unglunga 9-17 ára sem fengu 7,5 µg samsetninguna sem hér segir:

	Indæling 1	Inndæling 2
Börn (3 til 8 ára)	N=87	N=85
Einhver aukaverkun	67%	61%
Staðbundnar	56%	49%
Altækar	32%	31%
Híti ≥38°C til 38,9°C	3%	1%
Híti 39°C til 39,9°C	0%	1%
Híti ≥40° C	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	13%	15%
Unglingar (9 til 17 ára)	N=95	N=94
Allar aukaverkanir	67%	55%
Staðbundnar	60%	49%
Altækar	38%	26%
Híti ≥38°C til 38,9°C	2%	1%
Híti 39°C til 39,9°C	0%	0%
Híti ≥40° C	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	11%	9%

Upplýsingar hjá börnum og unglingum 3-17 ára gefa til kynna að bóluefnið valdi aðeins minni aukaverkunum eftir seinni skammtinn og engin aukning sé á tíðni hita.

Mjög algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá börnum og unglingum á aldrinum 3 til 17 ára: verkur, hersli og roði, lasleiki, vöðvaverkir, höfuðverkur og þreyta.

Aukaverkanir í vikunni eftir bólusetningu hjá 80 ungbörnum á aldrinum 6-11 mánaða og 82 smábörnum á aldrinum 12-35 mánaða, sem fengu 7,5 µg blönduna voru tilkynntar sem hér segir:

	Inndæling 1	Inndæling 2
Ungbörn (6 til 11 mánaða)	N=80	N=75
Allar aukaverkanir	79%	65%
Staðbundnar	44%	29%
Altækar	69%	55%
Sóthiti ≥38°C til 38,9°C	9%	6%
Sóthiti 39°C to 39,9°C	2%	4%
Sóthiti ≥40° C	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	29%	28%
Smábörn (12 til 35 mánaða)	N=82	N=81
Allar aukaverkanir	70%	70%
Staðbundnar	50%	48%
Altækar	55%	44%
Sóthiti ≥38°C to 38,9°C	10%	11%
Sóthiti 39°C to 39,9°C	4%	1%
Sóthiti ≥40° C	1%	0%
Aðrar aukaverkanir	21%	22%

Upplýsingar hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6-35 mánaða gefa til kynna örlitla minnkun svörunar eftir seinni skammtinn, sem fylgdi engin aukin tíðni sóthita.

Mjög algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá 233 ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 til 35 mánaða:

Viðkvæmni, roði, þirringur, óeðlilegur grátur, syfja, niðurgangur og breytingar á matarvenjum. Hersli voru algeng viðbrögð hjá smábörnum en ekki eins algeng hjá ungbörnum.

- Eftirlit eftir markaðssetningu

Focetria H1N1v

Auk þeirra aukaverkana sem tilkynnt var um í klínísku rannsóknunum, hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu Focetria H1N1v:

Blóð og eitlar

Eitlakvilli.

Hjarta

Hjartsláttarónot, hraðsláttur.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Þróttleysi.

Stoðkerfi og stoðvefur

Máttleysi í vöðvum, verkur í útlimum.

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Hósti.

Húð og undirhúð

Útbreidd viðbrögð í húð, þar með talið kláði, ofsakláði og óskilgreind útbrot; ofsabjúgur.

Meltingarfæri

Kvillar í meltingarfærum eins og ógleði, uppköst, kviðverkur og niðurgangur.

Taugakerfi

Höfuðverkur, sundl, svefndrungi, yfirlíð. Kvillar í taugakerfi eins og taugaverkur, náladofi, krampar og taugabólga.

Ónæmiskerfi

Ofnæmi, bráðafnæmi, þar með talið mæði, berkjukrampi, bjúgur í koki sem leiðir í sjaldgæfum tilfellum til losts.

Auk þess var tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu á þrigildum bóluefnum til árstíðabundinnar notkunar í öllum aldurshópum og á MF59 ónæmisglæddum þrigildum bóluefnum til árstíðabundinnar notkunar með svipaða samsetningu og Focetria (yfirborðsmótefnavakar, óvirkir, ónæmisglæddir með MF59C.1) sem samþykkt eru til notkunar hjá sjúklingum eldri en 65 ára:

Mjög sjaldgæfar:

Skammvinn blóðflagnafæð.

Koma örsjaldan fyrir:

Æðabólga ásamt skammvinnum nýrnaeinkennum og regnbogaroðasótt. Taugakvillar svo sem heila- og mænubólga og Guillain-Barré heilkenni.

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni. Inflúensubóluefni, ATC flokkur: J07BB02

Klínísk verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir með Focetria H1N1v veita sem stendur:

- Upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu eftir gjöf eins eða tveggja skammta af Focetria H1N1v hjá heilbrigðum börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða -17 ára og hjá heilbrigðum fullorðnum, þar með talið öldruðum einstaklingum.

Klínískar rannsóknir þar sem afbrigði af Focetria sem inniheldur HA fengið úr A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var gefið á degi 1 og á degi 22 veita:

- Upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu hjá heilbrigðum börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára og hjá fullorðnum, þar með talið öldruðum einstaklingum.

Ónæmissvörun við Focetria H1N1v

- Rannsóknir hjá fullorðnum og öldruðum.

Niðurstöður um ónæmingargetu hjá fullorðnum og öldruðum með tveimur 7,5 µg skömmtum af Focetria H1N1v bóluefni úr núverandi klínískri rannsókn eru sýndar hér fyrir neðan.

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna hjá fullorðnum og öldruðum gegn A/H1N1v, mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Fullorðnir (18-60 ára)			
	21 dag eftir 1. skammt (dagur 22)		21 dag eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=120	Sermisneikvæður upphafspunktur N=46	Samtals N=120	Sermisneikvæður upphafspunktur N=46
Ónæmisvörn (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

And-HA mótefni	Aldraðir (>60 ára)			
	21 dag eftir 1. skammt (dagur 22)		21 dag eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=117	Sermisneikvæður upphafspunktur N=25	Samtals N=117	Sermisneikvæður upphafspunktur N=25
Ónæmisvörn (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Börn

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára gegn H1N1v, mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn og unglingar (9-17 ára)			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=88	Sermisneikvæður upphafspunktur N=51	Samtals N=88	Sermisneikvæður upphafspunktur N=51
Ónæmisvörn (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) úr 793 í 1.065 (N=88) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 522 í 870 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=51).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá börnum á aldrinum 3-8 ára mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn (3-8 ára)			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=70	Sermisneikvæður upphafspunktur N=48	Samtals N=70	Sermisneikvæður upphafspunktur N=48
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Hlutfall margfeldis meðaltala (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldis meðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) úr 319 í 702 (N=70) og aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 247 í 726 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=48).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá börnum á aldrinum 12-35 mánaða mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn 12-35 mánaða			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=66	Sermisneikvæður upphafspunktur N=45	Samtals N=66	Sermisneikvæður upphafspunktur N=45
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Hlutfall margfeldis meðaltala (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldis meðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 307 í 873 (N=66) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 243 í 733 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=45).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá ungbörnum á aldrinum 6-11 mánaða með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria var eftirfarandi:

Ungbörn 6-11 mánaða				
And-HA mótefni	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=57	Sermisneikvæður upphafspunktur N=37	Samtals N=57	Sermisneikvæður upphafspunktur N=37
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 274 í 1.700 (N=57) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 162 í 1.399 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=37).

Frekari upplýsingar eru tiltækar úr rannsóknum sem gerðar voru með bóluefni af svipaðri samsetningu og Focetria en inniheldur mótefnavaka sem fenginn er úr H5N1 veirum. Vísað er í upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir:

Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sem fengnar eru með frumgerðarbóluefninu (H5N1 bóluefni með MF59C.1 ónæmisglæði) og með árstíðabundnu bóluefni sem inniheldur MF59C.1 ónæmisglæði benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á verkun, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríum klóríð,
Kalíum klóríð,
Kalíum tvíhýdrógen fosfat,
Tvínatríum fosfat tvíhýdrat,
Magnesíum klóríð hexahýdrat,
Kalsíum klóríð tvíhýdrat,
Natríum sítrat,
Sítrónusýra,
Vatn fyrir stungulyf.

Sjá upplýsingar um ónæmisglæði í kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með bullu-tappa (brómóbútýlgúmmí). Pakkningar með 1 og 10.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið ætti að ná stofuhita fyrir notkun. Hristið varlega fyrir notkun. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

12. ágúst 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Evrópsku lyfjastofnunarinnar (EMA):
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is/>.

1. HEITI LYFS

Focetria stungulyf, dreifa, fjölnota hylki
Bóluefni gegn influensu H1N1v (yfirborðsmótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur)

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Yfirborðsmótefnavakar influensuveiru (hemagglútínín og neuraminidasi)* af eftirfarandi stofni:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn
frá NYMC X-181 7,5 míkrógrömm** miðað við 0,5 ml skammt

* ræktað í eggjum

** míkrógrömm hemagglútíníns.

Ónæmisglæðir MF59C.1 inniheldur:

skvalen	9,75 milligrömm
pólýsorbit 80	1,175 milligrömm
sorbítan tríóleat	1,175 milligrömm

Hjálparefni:

thiomersal	0,05 milligrömm
------------	-----------------

Þetta er fjölnota hylki. Sjá kafla 6.5 um fjölda skammta í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Mjólkurhvítur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Forvörn gegn influensu af völdum A(H1N1v) 2009 veiru (sjá kafla 4.4).

Focetria skal nota í samræmi við opinber tilmæli

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðleggingar um skammta taka mið af upplýsingum um öryggi og ónæmingargetu úr klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skammtar

Fullorðnir (18-60 ára):

Einn 0,5 ml skammturá valinni dagsetningu.

Upplýsingar um ónæmingargetu sem fengnar eru þremur vikum eftir einn skammt af Focetria H1N1v benda til þess að stakur skammtur geti nægt. Ef annar skammtur er gefinn skulu minnst þrjár vikur líða milli þess sem fyrri og seinni skammtur er gefinn.

Aldraðir (>60 ára):
Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.
Gefa skal annan skammt af bóluefninu eftir minnst 3 vikur.

Börn

Börn og unglingar á aldrinum 3-17 ára:

Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.
Upplýsingar úr klínískum rannsóknum um ónæmingargetu sem fengnar eru þremur vikum eftir einn skammt af gjöf Focetria H1N1v benda til þess að einn skammtur geti nægt. Ef annar skammtur er gefinn skulu minnst þrjár vikur líða milli þess sem fyrri og seinni skammtur er gefinn.

Börn á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða:
Einn 0,5 ml skammtur á valinni dagsetningu.
Frekari ónæmissvörun verður eftir seinni skammt með 0,5 ml sem gefinn er eftir þriggja vikna tímabil.

Börn yngri en 6 mánaða:
Engar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 4.8 og 5.1).
Ekki er mælt með bólusetningu fyrir þennan aldurshóp eins og er

Mælt er með því að þeir sem fá fyrsta skammtinn af Focetria H1N1v ljúki við bólusetningarferlið með Focetria (sjá kafla 4.4).
Notkun seinni skammts skal taka mið af upplýsingum sem fram koma í köflum 4.4, 4.8 og 5.1.

Aðferð við lyfjagjöf

Ónæmisáðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva eða framanverða hlið á læri (háð vöðvamassa).

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmisviðbrögð (þ.e. lífshættuleg) við einhverju innihaldsefnanna eða leifum (eggja- og kjúklingapróteinum, ovalbúminu, kanamycinu og neomycin súlfati, formaldehýði og cetýltrimetýlammóníum brómíði (CTAB)) í bóluefninu.
Sjá kafla 4.4 varðandi sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins er hægt að gera ráð fyrir að bóluefnið veiti vörn gegn influensu af völdum A/California/07/2009 (H1N1)v-líkra stofna.

Gæta skal varúðar þegar einstaklingi er gefið bóluefnið sem vitað er til að sé með ofnæmi (annað en bráðaofnæmisviðbrögð) fyrir virka innihaldsefninu, fyrir einhverju hjálparefninu, fyrir thiomersal og leifum (eggjum, kjúklingapróteinum, ovalbúminu, kanamycinu og neomycin súlfati, formaldehýði og cetýltrimetýlammóníum brómíði (CTAB)).

Eins og á við um öll bóluefni í formi stungulyfja ætti viðeigandi lækni meðferð og –umsjón ávallt að vera til reiðu ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar lyfjagjafar með bóluefninu.

Fresta ætti ónæmisáðgerð hjá sjúklingum með sjúkdóm ásamt hita eða bráða sýkingu.

Ekki skal undir nokkrum kringumstæðum að gefa bóluefnið (Focetria) í æð.
Engin gögn eru til um notkun Focetria undir húð. Þess vegna þarf heilbrigðisstarfsfólk að meta ávinning og mögulega áhættu af því að gefa bóluefnið einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingartruflanir sem myndu mæla gegn inndælingu í vöðva nema að mögulegur ávinningur sé meiri en hætta á blæðingu.

Tilkynnt hefur verið um krampatilfelli með eða án hita hjá einstaklingum sem voru bólusettir með Focetria. Flest tilfelli hitakrampa komu fram hjá börnum. Sum tilfelli komu fram hjá einstaklingum með sögu um flogaveiki. Fylgjast skal sérstaklega með flogaveikum einstaklingum og lækurinn ætti að upplýsa þá (eða foreldra) um mögulega krampa (sjá kafla 4.8).

Hugsanlegt er að mótefnasvörun sé ófullnægjandi hjá sjúklingum með innlæga ónæmisbælingu eða ónæmisbælingu vegna lyfjameðferðar.

Ekki er víst að varnarsvörun komi fram hjá öllum sem bólusettir eru (sjá kafla 5.1).

Ef gefa á annan skammt skal hafa í huga að engar upplýsingar um öryggi, ónæmissvörun eða virkni sem styðja að hægt sé að nota Focetria jöfnum höndum með öðrum H1N1v bóluefnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gefa má Focetria H1N1v samtímis bóluefni gegn árstíðabundinni influensu sem ekki er ónæmisglætt. Gögn um samhliða gjöf Focetria H1N1v með bóluefni sem er ekki ónæmisglætt og er ætlað gegn árstíðabundinni influensu hjá fullorðnum á aldrinum 18-60 ára gáfu ekki til kynna neina truflun í ónæmissvörun við Focetria. Ónæmissvörun gegn árstíðabundnum mótefnavökum var viðunandi. Samhliða gjöf var ekki tengd hærri tíðni staðbundinna eða altækra aukaverkana miðað við þegar Focetria var gefið eitt sér.

Í sömu rannsókn var sýnt fram á að fyrri lyfjagjafir með bóluefni með eða án ónæmisglæðis gegn árstíðabundinni influensu hjá fullorðnum og öldruðum einstaklingum trufluðu ekki ónæmissvörun við Focetria.

Því benda gögnin til þess að gefa megi Focetria samhliða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu sem ekki er ónæmisglætt (með inndælingu í gagnstæða útlími).

Engin gögn eru fyrirbyggjandi um samhliða notkun Focetria með öðrum bóluefnum. Ef samhliða gjöf með öðru bóluefni er samt talin ráðleg skulu bóluefnin gefin í sinn útlíminn hvort. Í þessum tilfellum ætti að gera sér grein fyrir að aukaverkanir gætu verið meiri.

Eftir bólusetningu þá geta komið fram rangar jákvæðar niðurstöður úr sermisprófum þar sem ELISA aðferðin er notuð við að greina mótefni gegn HIV- 1, lifrabólgu C og einkum HLTV-1.

Í slíkum tilfellum er Western Blot aðferðin neikvæð. Þessar tímabundnu, röngu jákvæðu niðurstöður kunna að vera vegna myndunar á IgM af völdum bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Upplýsingar um öryggi Focetria fyrir konur á meðgöngu liggja fyrir einkum hvað varðar annan og þriðja þriðjung meðgöngu. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu og niðurstöður úr íhlutandi rannsókn og stórum áhorfsrannsóknum benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa af Focetria á meðgöngu.

Auk þess benda upplýsingar um bólusetningar með árstíðabundnum óvirkjuðum þrigildum bóluefnum gegn heimsfaraldri hjá þunguðum konum ekki til þess að skaðleg áhrif á fóstur og móður tengist bóluefninu.

Heilbrigðisstarfsfólk verður að meta ávinning og hugsanlega áhættu af bólusetningu með Focetria hjá þunguðum konum með hliðsjón af opinberum ráðleggingum.

Brjóstgjöf

Focetria má gefa konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Rannsókn á dýrum með H5N1 frumgerðarbóluefni gaf ekki til kynna eitiráhrif á æxlun og þroska (sjá kafla 5.3)

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sum þeirra áhrifa Focetria sem nefnd eru í kafla 4.8 Aukaverkanir geta haft áhrif á áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

- Klínískar rannsóknir

Aukaverkanir sem greint var frá eru skráðar samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$),
algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),
mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),
koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Fullorðnir og aldraðir

Í klínískri rannsókn yfir fengu 131 fullorðnir og 123 aldraðir tvo skammta af 7,5 µg Focetria. Öryggi Focetria var svipað og fyrir H5N1 frumgerðarbóluefnin. Flestar aukaverkanirnar voru vægar og skammvinnar. Einkenni komu almennt sjaldnar fram hjá þátttakendum eldri en 60 ára miðað við þá sem voru á aldrinum 18-60 ára.

Mjög algengar: verkur, hersli og roði, vöðvaverkir, höfuðverkur, sviti, lasleiki og þreyta.

Í klínískum rannsóknum með mismunandi samsetningum (H5N3, H9N2 og H5N1) fengu um það bil 3.400 einstaklingar frumgerðarbóluefnin.

Flestar aukaverkanir voru vægar, vöruðu stutt og voru svipaðar að vægi og þær sem komu í kjölfar hefðbundinna árstíðabundinna influensubóluefna. Það er almennt álitid að þau ónæmisglæðandi áhrif sem leiða til aukinnar ónæmissvörunar tengist örlítið hærri tíðni staðbundinna aukaverkana (aðallega vægum sársauka) miðað við hefðbundin influensubóluefni sem ekki eru ónæmisglædd. Færri aukaverkanir komu fram eftir seinni bólusetninguna heldur en þá fyrri.

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum með frumgerðarbóluefni koma fram hér á eftir.

Nýgengi einkenna sem fram komu hjá einstaklingum 60 ára og eldri var lægraen hjá 18-60 ára hópnun.

Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur

Mjög sjaldgæfar: krampar

Húð og undirhúð

Algengar: aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: ofsakláði

Mjög sjaldgæfar: bólga í augum

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög algengar: vöðvaverkir

Algengar: liðverkir

Meltingarfæri:
Algengar: ógleði

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: þroti á stungustað, verkur á stungustað, hersli á stungustað, roði á stungustað, þreyta, vanlíðan og skjálfti.

Algengar: flekkblæðing á stungustað og hiti

Sjaldgæfar: influensu-einkenni

Algengu aukaverkanirnar hverfa venjulega innan 1-2 daga án meðferðar.

Börn

Börn og unglingar frá 6 mánaða til 17 ára aldurs

Klínískar rannsóknir með Focetria H1N1v

Upplýsingar eftir fyrri og seinni skammtinn hjá börnum og unglingum benda til sambærilegs öryggis og tilkynnt hefur verið um með H5N1 frumgerðarbóluefninu.

Tilkynnt var um aukaverkanir í vikunni eftir bólusetningu 87 barna 3-8 ára og 95 barna og unglunga 9-17 ára sem fengu 7,5 µg samsetninguna sem hér segir:

	Indæling 1	Inndæling 2
Börn (3 til 8 ára)	N=87	N=85
Einhver aukaverkun	67%	61%
Staðbundnar	56%	49%
Altækar	32%	31%
Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ til $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Hiti 39°C til $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Hiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	13%	15%
Unglingar (9 til 17 ára)	N=95	N=94
Allar aukaverkanir	67%	55%
Staðbundnar	60%	49%
Altækar	38%	26%
Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ til $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Hiti 39°C til $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Hiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	11%	9%

Upplýsingar hjá börnum og unglingum 3-17 ára gefa til kynna að bóluefnið valdi aðeins minni aukaverkunum eftir seinni skammtinn og engin aukning sé á tíðni hita.

Mjög algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá börnum og unglingum á aldrinum 3 til 17 ára: verkur, hersli og roði, lasleiki, vöðvaverkir, höfuðverkur og þreyta.

Aukaverkanir í vikunni eftir bólusetningu hjá 80 ungbörnum á aldrinum 6-11 mánaða og 82 smábörnum á aldrinum 12-35 mánaða, sem fengu 7,5 µg blönduna voru tilkynntar sem hér segir:

	Inndæling 1	Inndæling 2
Ungbörn (6 til 11 mánaða)	N=80	N=75
Allar aukaverkanir	79%	65%
Staðbundnar	44%	29%
Altækar	69%	55%
Sóttthiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ til $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Sóttthiti 39°C to $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Sóttthiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Aðrar aukaverkanir	29%	28%
Smábörn (12 til 35 mánaða)	N=82	N=81
Allar aukaverkanir	70%	70%
Staðbundnar	50%	48%
Altækar	55%	44%
Sóttthiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ to $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Sóttthiti 39°C to $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Sóttthiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Aðrar aukaverkanir	21%	22%

Upplýsingar hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6-35 mánaða gefa til kynna örtilta minnkun svörunar eftir seinni skammtinn, sem fylgdi engin aukin tíðni sóttthita.

Mjög algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá 233 ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 til 35 mánaða:

Viðkvæmni, roði, pírringur, óeðlilegur grátur, syfja, niðurgangur og breytingar á matarvenjum. Hersli voru algeng viðbrögð hjá smábörnum en ekki eins algeng hjá ungbörnum.

- Eftirlit eftir markaðssetningu

Focetria H1N1v

Auk þeirra aukaverkana sem tilkynnt var um í klínísku rannsóknunum, hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu Focetria H1N1v:

Blóð og eitlar

Eitlakvilli.

Hjarta

Hjartsláttarónot, hraðsláttur.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Þróttleysi

Stoðkerfi og stoðvefur

Máttleysi í vöðvum, verkur í útlimum.

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Hósti.

Húð og undirhúð

Útbreidd viðbrögð í húð, þar með talið kláði, ofsakláði eða óskilgreind útbrot, ofsabjúgur.

Meltingarfæri

Kvillar í meltingarfærum eins og ógleði, uppköst, kviðverkur og niðurgangur.

Taugakerfi

Höfuðverkur, sundl, svefndrungi, yfirlið. Kvillar í taugakerfi eins og taugaverkur, náladofi, krampar og taugabólga.

Ónæmiskerfi

Ofnæmi, bráðaofnæmi, þar með talið mæði, berkjukrampi, bjúgur í koki sem leiðir í sjaldgæfum tilfellum til losts.

Auk þess var tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við eftirlit eftir markaðssetningu á þrigildum bóluefnum til árstíðabundinnar notkunar í öllum aldurshópum og á MF59 ónæmisglæddum þrigildum bóluefnum til árstíðabundinnar notkunar með svipaða samsetningu og Focetria (yfirborðsmótefnavakar, óvirkir, ónæmisglæddir með MF59C.1) sem samþykkt eru til notkunar hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Mjög sjaldgæfar:

Skammvinn blóðflagnafæð.

Koma örsjaldan fyrir:

Æðabólga ásamt skammvinnnum nýrnaeinkennum og regnbogaroðasótt.
Taugakvillar svo sem heila- og mænuþólga og Guillain-Barré heilkenni.

Thiomersal

Þetta lyf inniheldur thiomersal (lífrænt kvikasilfursamband) sem rotvarnarefni og þess vegna er hugsanlegt að ofnæmisviðbrögð komi fram (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmtun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni. Inflúensubóluefni, ATC flokkur: J07BB02

Klínísk verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir með Focetria H1N1v veita sem stendur:

- Upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu eftir gjöf eins eða tveggja skammta af Focetria H1N1v hjá heilbrigðum börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða -17 ára og hjá heilbrigðum fullorðnum, þar með talið öldruðum einstaklingum.

Klínískar rannsóknir þar sem afbrigði af Focetria sem inniheldur HA fengið úr A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var gefið á degi 1 og á degi 22 veita:

- Upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu hjá heilbrigðum börnum og unglingum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára og hjá fullorðnum, þar með talið öldruðum einstaklingum.

Ónæmissvörun við Focetria H1N1v

- Rannsóknir hjá fullorðnum og öldruðum.

Niðurstöður um ónæmingargetu hjá fullorðnum og öldruðum með tveimur 7,5 µg skömmtum af Focetria H1N1v bóluefni úr núverandi klínískri rannsókn eru sýndar hér fyrir neðan.

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna hjá fullorðnum og öldruðum gegn A/H1N1v, mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Fullorðnir (18-60 ára)			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=120	Sermisneikvæður upphafspunktur N=46	Samtals N=120	Sermisneikvæður upphafspunktur N=46
Ónæmisvörn (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

And-HA mótefni	Aldraðir (>60 ára)			
	21 dag eftir 1. skammt (dagur 22)		21 dag eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=117	Sermisneikvæður upphafspunktur N=25	Samtals N=117	Sermisneikvæður upphafspunktur N=25
Ónæmisvörn (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Börn

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna hjá börnum og unglingum á aldrinum 9-17 ára gegn H1N1v, mælt með HI eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn og unglingar (9-17 ára)			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=88	Sermisneikvæður upphafspunktur N=51	Samtals N=88	Sermisneikvæður upphafspunktur N=51
Ónæmisvörn (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) úr 793 í 1.065 (N=88) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 522 í 870 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=51).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá börnum á aldrinum 3-8 ára, mælt með HI eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn (3-8 ára)			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=70	Sermisneikvæður upphafspunktur N=48	Samtals N=70	Sermisneikvæður upphafspunktur N=48
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) úr 319 í 702 (N=70) og aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 247 í 726 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=48).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá börnum á aldrinum 12-35 mánaða mælt með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria, var eftirfarandi:

And-HA mótefni	Börn 12-35 mánaða			
	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=66	Sermisneikvæður upphafspunktur N=45	Samtals N=66	Sermisneikvæður upphafspunktur N=45
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Hlutfall margfeldismeðaltala (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldismeðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 307 í 873 (N=66) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 243 í 733 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=45).

Ónæmisvörn*, mótefnamyndun* og mótefnamyndunarþáttur** and-HA mótefna gegn H1N1v hjá ungbörnum á aldrinum 6-11 mánaða með HI-prófi eftir lyfjagjöf með 7,5 µg af Focetria var eftirfarandi:

Ungbörn 6-11 mánaða				
And-HA mótefni	21 degi eftir 1. skammt (dagur 22)		21 degi eftir 2. skammt (dagur 43)	
	Samtals N=57	Sermisneikvæður upphafspunktur N=37	Samtals N=57	Sermisneikvæður upphafspunktur N=37
Ónæmisvörn (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Hlutfall margfeldis meðaltala (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Mótefnamyndun eða marktæk aukning (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* mælt með HI-prófi

** hlutfall margfeldis meðaltala HI

Upplýsingar um viðbrögð við öðrum skammti sem gefinn var eftir þrjár vikur sýna aukningu á heildarhlutfalli meðalmótefnastyrks úr 274 í 1.700 (N=57) og aukningu á hlutfalli meðalmótefnastyrks úr 162 í 1.399 hjá börnum sem voru sermisneikvæð í upphafi (N=37).

Frekari upplýsingar eru tiltækar úr rannsóknum sem gerðar voru með bóluefni af svipaðri samsetningu og Focetria en inniheldur mótefnavaka sem fenginn er úr H5N1 veirum. Vísað er í upplýsingar í samatekt á eiginleikum lyfs fyrir:

Pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sem fengnar eru með frumgerðarbóluefninu (H5N1 bóluefnið með MF59C.1 ónæmisglæði og með árstíðabundnu bóluefni sem inniheldur MF59C.1 ónæmisglæði benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á verkun, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríum klóríð,
Kalíum klóríð,
Kalíum tvíhýdrógen fosfat,
Tvínatríum fosfat tvíhýdrat,
Magnesíum klóríð hexahýdrat,
Kalsíum klóríð tvíhýdrat,
Natríum sítrat,
Sítrónusýra,
Thiomersal,
Vatn fyrir stungulyf.

Sjá upplýsingar um ónæmisglæði í kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml í 10 skammta hettuglasi (gler af gerð I) með bullu-tappa (halóbútýlgúmmi). Pakkningar með 10x.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hristið fjölskammta hettuglasið varlega í hvert sinn áður en skammtur (0,5 ml) af bóluefninu er dreginn upp í sprautu. Fyrir lyfjagjöf skal láta bóluefnið sem dregið hefur verið upp í sprautuna ná stofuhita.

Þó að Focetria í fjölskammta hettuglösnum innihaldi rotvarnarefni sem hamlar örveruvexti, er það á ábyrgð notandans að lágmarka hættuna á mengun fjölskammta hettuglassins þegar skammtur er dreginn úr því.

Skráðið tíma og dagsetningu þegar fyrsti skammturinn er tekinn úr hettuglasinu á merkimiða þess. Á milli þess sem lyfið er notað skal geyma hettuglasið við ráðlögð geymsluskilyrði við hitastig á milli 2°C og 8°C. Fjölskammta hettuglasið á helst að nota innan sólarhrings frá því að fyrsti skammturinn er tekinn.

Tiltækar upplýsingarbenda til þess að hægt sé að nota fjölskammta hettuglös í allt að 72 tíma eftir notkun fyrsta skammts þó að svo langur geymslutími sé ekki æskilegur.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/385/004

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

12. ágúst 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Evrópsku lyfjastofnunarinnar (EMA):
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is/>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS
OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisföng framleiðenda líffræðilegs virks efnis

(Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir eingildri, samansafnaðri tekju, fyrir lokasíun):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Ítalía

(Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasíun eingildrar, samansafnaðrar tekju):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Ítalía

Heiti og heimilisfang/-föng framleiðanda/framleiðenda sem er(u) ábyrgur/ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Ítalía

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

• SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríkin um aðgerðir til að auðvelda greiningu og rekjanleika A/H1N1 bóluefnisins sem gefið er hverjum sjúklingi, í þeim tilgangi að draga sem mest úr mistökum í lyfjagjöf og auðvelda sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki að tilkynna aukaverkanir. Þetta getur falið í sér að markaðsleyfishafi útvegi límmiða með sérheiti og lotunúmeri fyrir hverja pakkningu bóluefnisins.
- Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við þar til bær yfirvöld landsins um kerfi sem gerir sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki kleift að hafa stöðugan aðgang að uppfærðum upplýsingum um Focetria.
- Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríkin um upplýsingar sem sendar skulu til heilbrigðisstarfsfólks þar sem eftirfarandi atriði eiga að koma fram:
 - Rétt aðferð við undirbúningu bóluefnisins áður en það er gefið.
 - Aukaverkanir sem þarf að forgangsráða í sambandi við skýrslugjöf, þ.e.a.s. banvænar og lífshættulegar aukaverkanir, óvæntar alvarlegar aukaverkanir, aukaverkanir af sérhæfðu tagi (AESI).
 - lágmarks gögn sem þarf að koma til skila í einstökum aukaverkanatilkynningum, í þeim tilgangi að auðvelda mat og greiningu á bóluefninu sem hverjum einstaklingi er gefið, þar með talin sérheiti, framleiðandi bóluefnisins og lotunúmer þess.
 - Hvernig tilkynna skal aukaverkanir ef sérstakt tilkynningakerfi hefur verið sett upp.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafi þarf að tryggja að lyfjagátarkerfi sem sett er fram í einingu 1.8.1 markaðsleyfisins sé til staðar og virki á réttan hátt áður en lyfið er sett á markað og svo lengi sem markaðssett lyf er í notkun.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafiskal gera rannsóknir og vinna viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2. í umsókn um markaðsleyfi og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP samþykkir.

Samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR) skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun, í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

Samantektir um öryggi lyfsins (PSURs)

Leggja skal fram samantekt um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti þar til CHMP ákveður annað.

SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA FYRIR SPRAUTU

1. HEITI LYFS

Focetria stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn influensu H1N1v (yfirborðsmótefnavakar, óvirkir, ónæmisglæddir)

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur með 0,5 ml inniheldur virku innihaldsefni: Yfirborðsmótefnavaka influensuveiru (hemagglútínín og neuraminidasa), ræktaða í eggjum og ónæmisglædda með MF59C.1 af eftirfarandi stofni:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn
frá NYMC X-181

7,5 mikrógrömm hemagglútínín

Ónæmisglæðir: MF59C.1 olía í vatnsfleyti sem inniheldur skvalen, sem olíufasi, gerður stöðugur með pólýsorbati 80 og sorbítan tríóleati í sítrat stuðpúða (buffer).

3. HJÁLPAEFNI

Natríum klóríð, kalíum klóríð, kalíum tvíhýdrógen fosfat, tvínatríum fosfat tvíhýdrat, magnesíum klóríð hexahýdrat, kalsíum klóríð tvíhýdrat, natríum sítrat, sítrónusýra, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.

1 x stakskammta 0,5 ml áfyllt sprautu
10 x stakskammta 0,5 ml áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til lyfjagjafar í axlarvöðva.

Aðvörum: Sprautið ekki í æð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Bóluefnið ætti að ná stofuhita fyrir notkun. Hristið varlega fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við staðbundnar kröfur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA FYRIR 10-SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

Focetria stungulyf, dreifa, í fjölskammta íláti

Bóluefni gegn influensu H1N1v (yfirborðsmótefnavakar, óvirkir, ónæmisglæddir)

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur með 0,5 ml inniheldur virku innihaldsefni: Yfirborðsmótefnavaka influensuveiru (hemagglútínín og neuraminidasa), ræktaða í eggjum og ónæmisglædda með MF59C.1 af eftirfarandi stofni:

A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn
frá NYMC X-181

7,5 mikrógrömm hemagglútínín

Ónæmisglæðir: MF59C.1 olía í vatnsfleyti sem inniheldur skvalen, sem olíufasi, gerður stöðugur með pólýsorbati 80 og sorbítan tríóleati í sítrat stuðpúða (buffer).

3. HJÁLPAEFNI

Natríum klóríð, kalíum klóríð, kalíum tvíhýdrógen fosfat, tvínatríum fosfat tvíhýdrat, magnesíum klóríð hexahýdrat, kalsíum klóríð tvíhýdrat, natríum sítrat, sítrónusýra, tíómersal, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.

Hettuglas

10 x 10 skammtar með 0,5 ml af bóluefni (5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til lyfjagjafar í axlarvöðva.

Aðvörðun: Sprautið ekki í æð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Bóluefnið ætti að ná stofuhita fyrir notkun. Hristið varlega fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við staðbundnar kröfur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/385/004

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN FYRIR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Focetria stungulyf

Bóluefni gegn influensu H1N1v

Til notkunar í vöðva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

0,5 ml

6. ANNAD

Geymið í kæli.
Novartis V&D S.r.l.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN FYRIR 10-SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Focetria stungulyf

Bóluefni gegn influensu H1N1v

Til notkunar í vöðva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið varlega fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

Fjölskammta hettuglas (5 ml)

6. ANNAD

Geymið í kæli.

Novartis V&D S.r.l. - Ítalía

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

FYLGISEÐILL:UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Focetria stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn influensu H1N1v (yfirborðsmótefnavakar, óvirkir, ónæmisglæddir)

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymdu fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitaðu til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum er eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Focetria og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Focetria
3. Hvernig Focetriaer gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Focetria
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um FOCETRIA og við hverju það er notað

Focetria er bóluefni gegn influensu (flensu) af völdum A(H1N1v) 2009 veiru.

Þegar einstaklingur fær bóluefni þá myndar ónæmiskerfi hans (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnum í bóluefninu getur valdið influensu.

2. Áður en þú færð FOCETRIA

Þú mátt ekki fá Focetria:

- Ef þú hefur hefur upplifað skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni Focetria (þau eru talin upp aftast í fylgiseðlinum) eða nokkrum af þeim efnum sem kunna að vera til staðar sem snefilefni sem hér segir: egg, kjúklingaprótein, ovalbúmín, formaldehyð, kanamycin og neomycin súlfat, (sýklalyf) eða cetýltrímetýlammóníum brómíð (CTAB). Merki um ofnæmi geta verið kláðaútbrot á húð, andarteppa og bólga í andliti eða tungu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Focetria bóluefni er gefið.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Focetria ef þú:

- Ef þú hefur hefur upplifað ofnæmisviðbrögð önnur en lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju af innihaldsefnum Focetria, við tíómersal (aðeins í fjölskammta hettuglasinu), við eggjum, kjúklingapróteinum, ovalbúmíni, formaldehyði, kanamycini og neomycin súlfati (sýklalyfjum), eða cetýltrímetýlammóníum brómíði (CTAB). (sjá kafla 6. Aðrar upplýsingar).
- ef þú ert með alvarlega sýkingu með háum hita (hærri en 38°C). Ef þetta á við þá er bólusetningunni venjulega frestað þar til þér líður betur. Væg sýking, svo sem kvef, ætti ekki að vera vandamál en læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun ráðleggja þér hvort megi bólusetja þig með Focetria þrátt fyrir það.

- ef þú þarft að fara í blóðprufu til að leita að ummerkjum um vissar veirusýkingar. Niðurstöður slíkra prófa kunna að gefa ranga mynd í nokkrar vikur eftir bólusetningu með Focetria. Láttu lækinn sem biður um slík próf vita að þú hafir nýlega fengið Focetria.
- Læknirinn ætti að upplýsa þig um mögulega krampa, einkum ef þú hefur áður fengið flogaveikiköst.

Ef eitthvað af þessu á við um þig SKALTU LÁTA LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐING VITA þar sem hugsanlegt er að ekki sé mælt með bólusetningu eða nauðsynlegt sé að fresta henni.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef þú ert með blæðingarvandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Notkun annarra lyfja samhliða Focetria

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef önnur lyf eru notuð eða hafa verið notuð nýverið, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils eða ef þér hefur verið gefið eitthvað annað bóluefni. Gefa má Focetria á sama tíma og árstíðabundin bóluefni sem ekki eru ónæmisglædd en gefa skal bóluefnið í gagnstæða útlími.

Engar upplýsingar eru um notkun bóluefnisins Focetria með öðrum bóluefnum. Sé ekki er hægt að komast hjá því þá ætti að sprauta bóluefninu í hinn útlíminn. Í þessum tilfellum ættir þú að gera þér grein fyrir að aukaverkanirnar gætu orðið meiri.

Meðganga og brjóstgjöf

Láttu lækinn vita ef þú ert þunguð, heldur að þú getir verið þunguð eða hafir í hyggju að verða þunguð. Þú ættir að ráðfæra þig við lækinn hvort þú ættir að fá Focetria með hliðsjón af opinberum ráðleggingum sem byggðar eru á aukaverkunum sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu. Bóluefnið má nota við brjóstgjöf.

Akstur og notkun véla

Sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Focetria inniheldur

Þetta bóluefni í fjölskammta sprautu inniheldur tíómersal sem rotvarnarefni og það er möguleiki að þú fái ofnæmisviðbrögð. Láttu lækinn vita ef þú hefur eitthvert þekkt ofnæmi.

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23mg) og 1 mmól af kalíum (39 mg) hver 0,5 ml skammtur þ.e. það er nánast natríum- og kalíumfrítt.

3. Hvernig FOCETRIA er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið í samræmi við ráðleggingar opinbera aðila. Bóluefninu er sprautað í vöðva (venjulega í upphandlegg).

Fullorðnir:

Einn skammtur (0,5 ml) af bóluefni er gefinn.

Klínískar upplýsingar benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef gefinn er annar skammtur skulu minnst þrjár vikur líða á milli fyrri og seinni skammts.

Aldraðir:

Einn skammtur (0,5 ml) af bóluefni er gefinn og annar 0,5 ml skammtur minnst þremur vikum síðar.

Notkun handa börnum og unglíngum

Börn og unglíngar 3-17 ára:

Þér eða barninu þínu verður gefinn einn 0,5 ml skammtur af bóluefni.

Tiltækar klínískar upplýsingar benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef gefinn er annar skammtur skulu minnst þrjár vikur líða á milli fyrri og seinni skammts.

Börn 6 mánaða til 35 mánaða:

Þér eða barninu þínu verður gefinn einn 0,5 ml skammtur af bóluefni.

Ef gefinn er annar skammtur skulu minnst þrjár vikur líða á milli fyrri og seinni skammts.

Börn yngri en 6 mánaða

Ekki er mælt með bólusetningu fyrir þennan aldurshóp eins og stendur.

Þegar Focetria er gefið sem fyrsti skammtur þá er ráðlagt að Focetria (og ekki annað bóluefni gegn H1N1v) sé notað til að ljúka við bólusetningarferlið.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Focetria valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram eftir bólusetningu og í mjög sjaldgæfum tilfellum leitt til losts. Læknar eru meðvitaðir um þennan möguleika og eru með neyðarraðstafanir til reiðu í slíkum tilfellum.

Í klínískum rannsóknum á bóluefninu þá voru flestar aukaverkanir vægar og vöruðu í skamman tíma. Aukaverkanirnar eru almennt svipaðar og þær sem tengjast bóluefni við árstíðabundinninni innflúensu.

Aukaverkanir sem taldar eru upp hér að neðan hafa komið fyrir við notkun Focetria í klínískum rannsóknum á fullorðnum og öldruðum:

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 notendum):

Verkur, stíf húð á stungustað, roði á stungustað, þroti á stungustað, verkur á stungustað, vöðvaverkir, höfuðverkur, sviti, þreyta, almennur lasleiki og skjálfti.

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 notendum):

Mar á stungustað, hiti og ógleði.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum):

Inflúensu-einkenni

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 notendum):

Krampar, bólga í augum og bráðaofnæmi.

Þessar aukaverkanir hverfa venjulega innan 1-2 daga án meðferðar. Ef þær vara áfram SKALTU HAFNA SAMBAND VIÐ LÆKNINN.

Aukaverkanir frá klínískum rannsóknum hjá börnum

Klínísk rannsókn var gerð með sama bóluefni hjá börnum. Mjög algengar aukaverkanir í aldurshópnum 6 mánaða til 35 mánaða við hvern skammt voru óróleiki, óvenjulegur grátur, syfja, niðurgangur og breytingar á fæðuvenjum. Hjá unglíngunum voru mjög algengar aukaverkanir: aukin svitamyndun, ógleði og hrollur. Mjög algengar aukaverkanir hjá börnum og unglíngum voru verkur, hörðnun húðar við stungustað, roði við stungustað, almenn vanlíðan, aumir vöðvar, höfuðverkur og þreyta.

Aðrar aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem eru taldar hér að neðan hafa komið fram nokkrum dögum eða vikum eftir bólusetningu með Focetria.

Útbreidd viðbrögð í húð, meðal annars kláði, ofsakláði, útbrot eða bólga í húð og slímhimnum. Kvillar í meltingarfærum eins og ógleði, uppköst, kviðverkur og niðurgangur.

Höfuðverkur, sundl, svefndrungi, yfirlið.

Taugakvillar eins og mikill stingandi verkur meðfram einni eða fleiri taugum, náladofi, krampar og taugabólga.

Bólgnir eitlar, hjarsláttarónot, máttleysi, verkur í útlimum og hósti.

Ofnæmisviðbrögð, hugsanlega með mæði, blásturshljóði við öndun, bólgu í hálsi eða sem valda hættulegri lækkun blóðþrýsting sem getur valdið losti ef ekki er veitt meðferð. Læknar vita af þessar hættu og er með tiltæka bráðameðferð fyrir slík tilfelli.

Upplýsingar hjá börnum og unglíngum gefa til kynna örlítið minni aukaverkanir eftir seinni skammtinn og enga aukningu á tíðni hita.

Auk þess hafa aukaverkanir sem taldar eru upp hér að neðan komið fyrir á dögum og vikum eftir bólusetningu með ónæmsiglæddum og ekki ónæmsiglæddum bóluefnum sem gefin voru á venjubundinn hátt árlega til að koma í veg fyrir influensu. Þessar aukaverkanir kunna að koma fyrir með Focetria.

Mjög sjaldgæfar

Lág blóðflagnatalning sem getur leitt til blæðinga eða mars.

Koma örsjaldan fyrir

Æðabólga (bólga í æðum sem getur valdið útbrotum á húð, liðverkjum og nýrnakvillum), regnbogaróðasótt, taugakvillar eins og heila- og mænubólga (bólga í miðtaugakerfi) og viss tegund lómunar sem gengur undir nafninu Guillain-Barré heilkenni.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

5. Hvernig geyma á FOCETRIA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Focetria eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur þess mánaðar.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Focetria

- Virka innihaldsefnið er:
Yfirborðsmótefnavakar influensuveiru (hemagglútínín og neuraminidasi)* af eftirfarandi stofni:
A/California/07/2009 (H1N1) afleiddur stofn
frá NYMC X-181 7,5 míkrógrömm** miðað við 0,5 ml skammt

*ræktað í eggjum
**tjáð í míkrógrömmum hemagglútíníns.
- Ónæmisglæðir:
Bóluefnið inniheldur ónæmisglæði (MF59C.1) til að örva betri svörun. MF59C.1 er olía í vatnsfleyti sem inniheldur 9,75 skvalen, 1,175 mg pólýsorbitat 80 og 1,175 mg sorbitan tríóleat í sítrat stuðpúða (buffer). Uppgefið magn er fyrir 0,5 ml af bóluefnisskammti.
- Önnur innihaldsefni eru:
Önnur innihaldsefni eru: tíómersal, (aðeins í fjölskammta sprautu), natríum klóríð, kalíum klóríð, kalíum tvíhýdrógen fosfat, tvínatríum fosfat tvíhýdrat, magnesíum klóríð hexahýdrat, kalsíum klóríð tvíhýdrat, natríum sítrat, sítrónusýra og vatn fyrir stungulyf.

Útlit Focetria og pakkningastærð

Focetria er mjólkurhvítur vökvi.

Það fæst í:

- sprautu sem er reiðubúin fyrir notkun og inniheldur stakan skammt með 0,5 ml til inndælingar.
- hettuglasi sem inniheldur tíu skammta til inndælingar, 0,5 ml hver skammtur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. -
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Ítalía

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar eingöngu fyrir lækna og heilbrigðisstarfsfólk:

Leiðbeiningar um lyfjagjöf:

Bóluefnið má ekki gefa í æð.

Áfyllt sprauta.

Sprauta sem er reiðubúin fyrir notkun og inniheldur stakan 0,5 ml skammt til inndælingar:

Bóluefnið ætti að ná stofuhita fyrir notkun.
Hristið varlega fyrir notkun.

Fjölskammta hettuglas:

Fjölskammta hettuglas sem inniheldur tíu skammta (0,5 ml hver) til inndælingar:

Hristið fjölnota hettuglasið varlega í hvert sinn áður en skammtur (0,5 ml) af bóluefninu er dreginn upp í sprautu. Fyrir lyfjagjöf ætti að láta bóluefnið sem dregið hefur verið í sprautu ná herbergishita.

Þó að Focetria í fjölskammta hettuglösum innihaldi rotvarnarefni sem hamlar örveruvexti, er það á ábyrgð notandans að lágmarka hættuna á mengun fjölskammta hettuglassins þegar skammtur er dreginn úr því.

Skráðið tíma og dagsetningu þegar fyrsti skammturinn er tekinn úr hettuglasinu á merkimiða þess. Á milli þess sem lyfið er notað skal geyma hettuglasið við ráðlögð geymsluskilyrði við hitastig á milli 2°C og 8°C. Fjölskammta hettuglasið á helst að nota innan sólarhrings frá því að fyrsti skammturinn er tekinn.

Upplýsingar sem tiltækar eru benda til þess að hægt sé að nota fjölskammta hettuglös allt að 72 tíma eftir notkun fyrsta skammts þó að svo langur geymslutími sé ekki æskilegur.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI IV

**VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR SEM MÆLA MEÐ BREYTINGUM
Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir Focetria eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Byggt á niðurstöðum úr áhorfsrannsókn sem gerð var á >2.000 þunguðum konum, og endurspeglar notkun Focetria á meðgöngu, er ekki talið að bólusetning með Focetria gegn influensu A (H1N1) tengist aukinni hættu á skaðlegum áhrifum á meðgöngu, einkum á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu. Þar af leiðandi er mælt með breytingum á viðkomandi texta í Samantekt á eiginleikum lyfs, þar sem tekið er fram að takmarkaðar klínískar upplýsingar liggi fyrir um þungaðar konur, þannig að textinn endurspegli nýtilkomnar fyrirliggjandi upplýsingar.

Því hefur PRAC, með hliðsjón af fyrirliggjandi upplýsingum um notkun Focetria á meðgöngu, komist að þeirri niðurstöðu að breytingar á lyfjaupplýsingunum eigi rétt á sér. CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður sem mæla með breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir Focetria telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur virka efnið bóluefni gegn influensu h1n1v (yfirborðsmótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur), sé hagstætt að því gefnu að áformaðar breytingar á upplýsingum um lyfið séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi