

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIŲ SANTRAUKA**

*Neberregistruotas vaistinis preparatas*

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija užpildytame švirkšte  
Vakcina nuo gripo H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso štamų paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)\*:

Iš A/California/07/2009 (H1N1) gauta padermė naudojama NYMC X-181 0,5 ml dozėje yra 7,5 mikrogramo\*\*

\* kultivuojamas kiaušinyje

\*\* hemagliutininas išreikštas mikrogramais.

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje yra:

skvalenas	9,75 miligramai
polisorbato 80	1,175 miligramai
sorbitano trioleatas	1,175 miligramai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Baltos spalvos skystis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Gripo, kurį sukelia A(H1N1v) 2009 virusas, profilaktika (žr. 4.4 skyrių).  
Focetria turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimo rekomendacijose atsižvelgiama į saugumo ir imunogeniškumo duomenis, gautus iš klinikinių tyrimų su sveikais asmenimis.

#### Dozavimas

##### Suaugusieji (18–60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus klinikinių tyrimų metu praėjus trims savaitėms po vienos Focetria H1N1v dozės, vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, turi būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

##### Senyvi žmonės (> 60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antra vakcinos dozė turi būti skiriama praėjus bent trims savaitėms.

## Vaikų populiacija

### 3–17 metų vaikai ir paaugliai:

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus praėjus trims savaitėms po vienos Focetria H1N1v dozės, vienos dozės gali pakakti. Jei skiriama antroji dozė, turėtų būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

### 6–35 mėnesių vaikai:

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Į antrąją 0,5 ml dozę, skirtą po trijų savaičių laikotarpio, yra tolimesnis imuninis atsakas.

### Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai:

Duomenų jaunesniems nei 6 mėnesių kūdikiams nėra (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Šiai amžiaus grupei vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Rekomenduojama, kad pacientai, kuriems skirta pirmoji Focetria dozė, turi baigti Focetria H1N1v vakcinacijos kursą (žr. 4.4 skyrių).

Skiriant antrąją dozę, reikia atsižvelgti į 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose pateiktą informaciją.

### Vartojimo metodas

Imunizaciją reikėtų atlikti injekuojant į raumenis, pageidautina į deltinį ar priekinį – šoninį šlaunies raumenį (priklausomai nuo raumens masės).

## **4.3 Kontraindikacijos**

Anafilaksinė (t.y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kokia sudedamoji dalis ar kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino ir neomicino sulfato, formaldehido ir cetiltrimetilamonio bromido (CTAB) pėdsakai šioje vakcinoje.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodyti 4.4 skyriuje.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Galima tikėtis, kad vakcina apsaugos nuo gripo, kurį sukelia A/California/07/2009 (H1N1)v tipo padermės.

Asmenims, turintiems padidėjusį jautrumą (kitą nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai ir kiaušiniui bei viščiukų baltymų likučiams, ovalbuminui, kanamicinui ir neomicino sulfatui, formaldehidui ir cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir suleidžiant kitas vakcinas, visuomet turi būti paruošta atitinkama medicininė priežiūra ir gydymas tam atvejui, jei pasireikštų reta vakcinos sukelta anafilaksinė reakcija.

Karščiuojančių ar ūmia infekcija sergančių pacientų vakcinavimas turėtų būti atidėtas.

Focetria jokia būdu negalima švirkšti į kraujagysles.

Focetria švirkštimo po oda duomenų nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinos švirkštimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima švirkšti po oda, nebent tikėtina nauda yra didesnė už nukraujavimo grėsmę.

Buvo pranešimų apie pacientų, vakcinuotų Focetria, traukulių atvejus su karščiavimu ar be jo. Didžioji dalis febrilinių traukulių pasireiškė vaikams. Kai kurie atvejai pasitaikė pacientams, kuriems yra buvusi epilepsija. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas pacientams sergantiems epilepsija, ir gydytojas turi įspėti pacientus (ar tėvus) apie galimus traukulius. (Žr. 4.8 skyrių).

Antikūnų atsakas pacientams su endogenine ar jatrogenine imunosupresija gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Jei reikia skirti antrą dozę, būtina pažymėti, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų patvirtinančių Focetria keičiamumą kitomis H1N1v vakcinomis, nėra.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Focetria H1N1v gali būti skiriama kartu su neadjuvantine sezonine vakcina nuo gripo. Pagal Focetria H1N1v ir neadjuvantinės sezoninės vakcinos pogrupio skyrimo 18–60 metų suaugusiems pacientams vienu metu duomenis jokių trukdžių imuniniam atsakui į Focetria nėra. Imuninis atsakas į sezoninius antigenus buvo pakankamas.

To paties tyrimo metu nustatyta, kad anksčiau suaugusiems ir senyvo amžiaus pacientams skyrus adjuvantines arba neadjuvantines sezonines vakcinas nuo gripo, jų imuninė reakcija į Focetria nesutrunka.

Todėl pagal duomenis nustatyta, kad Focetria gali būti skiriama kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo (švirkščiant į skirtingas galūnes).

Nėra duomenų apie Focetria skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

Jei kartu būtina skirti ir kitą vakciną, švirkšti reikia į skirtingas galūnes. Reikia išidėmėti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti intensyvesnis.

Po vakcinavimo gripo vakcina, gali būti gauti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliekamų ELISA metodu, rezultatai, nustatant antikūnus prieš žmogaus imunodeficito 1 virusą (ŽIV1), hepatito C virusą ir ypač ŽTLV-I. Tokiais atvejais, Western Blot metodas yra neigiamas. Šie laikini klaidingai teigiami rezultatai gali būti dėl vakcinos sukulto IgM pasigaminimo.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Yra saugumo duomenų apie nėšiasias, kurioms buvo skirta Focetria, ypač per antrąjį ir trečiąjį trimestrus. Remiantis vaistiniam preparatui patekus į rinką pateiktais spontaniniais pranešimais apie nepageidaujamas reakcijas, intervenciniais tyrimais ir dideliais stebėjimo tyrimais, nenustatyta tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio vakcinuojant Focetria nėščiasias.

Be to, remiantis duomenimis apie vakcinavimą sezoninėmis interpandeminėmis inaktyvuotosiomis trivalentėmis vakcinomis, nemanoma, kad neigiami padariniai vaisiui ar motinai yra susiję su vakcina. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai, atsižvelgdami į oficialias rekomendacijas, turi įvertinti Focetria vakcinos naudos ir galimos rizikos santykį nėščiosioms.

##### Žindymas

Focetria galima skirti žindančioms moterims.

##### Vaisingumas

Su gyvūnais atliktas H5N1 vakcinos modelio tyrimas neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal nepageidaujamo poveikio pasireiškimo dažnį:

labai dažni ( $\geq 1/10$ ),

dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ),

nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ),

reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ),

labai reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį mažėjančia tvarka.

##### Suaugusieji ir senyvi pacientai

Klinikinio tyrimo metu dvi 7,5 µg Focetria dozės buvo skirtos 131 suaugusiems ir 123 senyviems pacientams. Focetria saugumo profilis buvo panašus kaip ir H5N1 natūralaus modelio vakcinų.

Dauguma reakcijų buvo švelnaus pobūdžio ir trumpalaikės. Vyresniems negu 60 metų pacientams pasireiškusių simptomų dažnis buvo iš esmės mažesnis, palyginti su 18–60 metų amžiaus populiacija.

Labai dažni: skausmas, audinių sukietėjimas ir eritema, raumenų skausmas, galvos skausmas, prakaitavimas, negalavimas ir nuovargis.

Klinikiniuose tyrimuose su skirtingomis vakcinomis (H5N3, H9N2 ir H5N1) natūraliais vakcinomis modeliais buvo paskiepyta maždaug 3400 asmenų.

Dauguma nepageidaujamų poveikių buvo nestipriai išreikšti, neilgos trukmės ir kokybiškai panašios į tas, kurias sukelia įprastos sezoninės gripo vakcinoms. Plačiai pripažįstama, kad adjuvanto poveikis padidinti imunogeniškumą susijęs su nežymiai didesniu vietinių reakcijų dažniu (dažniausiai nestiprus skausmas), lyginant su įprastomis gripo vakcinomis be adjuvanto. Po antros vakcinacijos pasireiškė mažiau nepageidaujamų poveikių, lyginant su pirmą vakcinaciją.

Nepageidaujami klinikiniuose tyrimuose nustatyti natūralaus modelio vakcinų poveikiai išvardyti žemiau.

Vyresniems kaip 60 metų amžiaus žmonėms nepageidaujami poveikiai stebėti rečiau nei 18–60 metų amžiaus asmenims.

##### Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Reti: konvulsijos

##### Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas

Nedažni: dilgėlinė

Reti: akių patinimas

##### Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmai

Dažni: sąnarių skausmas

##### Virškinimo sistemos sutrikimai

Dažni: pykinimas

### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas, skausmas, sukietėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas ir drebulys

Dažni: ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas.

Nedažni: į gripą panaši liga

Reti: anafilaksija

Dažnos reakcijos paprastai išnyksta po 1–2 dienų negydant.

### Vaikų populiacija

6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai

### Klinikiniai tyrimai su Focetria H1N1v

Saugumo duomenys po vaikams ir suaugusiesiems skirtos pirmosios ir antrosios dozės rodo saugų profilį, palyginti su pateikta H5N1 vakcinės modelio formuluote.

Praėjus savaitei po vakcinacijos, 87 3–8 metų vaikams bei 95 9–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formuluotė, pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	<b>1 injekcija</b>	<b>2 injekcija</b>
<b>Vaikai (3–8 metų amžiaus)</b>	<b>N = 87</b>	<b>N = 85</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	61 %
Vietinės	56 %	49 %
Sisteminės	32 %	31 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	3 %	1 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	0 %	1 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	13 %	15 %
<b>Paaugliai (9–17 metų amžiaus)</b>	<b>N = 95</b>	<b>N = 94</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	55 %
Vietinės	60 %	49 %
Sisteminės	38 %	26 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	2 %	1 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	11 %	9 %

3–17 metų vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad po antrosios dozės reaktogeniškumas truputį sumažėjo, o karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 3–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams: skausmas, sukietėjimas ir eritema, bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Per pirmąją savaitę po 80 6–11 mėn. kūdikių ir 82 12–35 mėn. vaikų, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formulotė, vakcinacijos pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	<b>1 injekcija</b>	<b>2 injekcija</b>
<b>Kūdikiai (6–11 mėn. amžiaus)</b>	<b>N = 80</b>	<b>N = 75</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	79 %	65 %
Vietinės	44 %	29 %
Sisteminės	69 %	55 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	9 %	6 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	2 %	4 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	29 %	28 %
<b>Vaikai (12–35 mėn. amžiaus)</b>	<b>N = 82</b>	<b>N = 81</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	70 %	70 %
Vietinės	50 %	48 %
Sisteminės	55 %	44 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	10 %	11 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	4 %	1 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1 %	0 %
Bet kuri kita NR	21 %	22 %

Pagal 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių ir vaikų duomenis po antrosios dozės truputį padidėjo reaktogeniškumas, tačiau karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 233 6–35 mėnesių amžiaus kūdikiams ir vaikams: silpnumas, eritema, irzlumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo įpročių pakitimas. Sukietėjimas buvo dažna reakcija vaikams, tačiau ne tokia dažna kūdikiams.

- Poregistracinis stebėjimas

Focetria H1N1v

Be klinikinio tyrimo metu nurodytų nepageidaujamų poveikių, per poregistracinį Focetria H1N1v stebėjimą buvo pranešta apie tokias nepageidaujamas reakcijas:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija.

Širdies sutrikimai

Smarkus plakimas, tachikardija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinę bėrimą; angioedema.

Virškinimo sistemos sutrikimai

Tokie virškinimo sistemos sutrikimai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

### Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, galvos svaigimas, nemiga, alpimas. Tokie nervų sistemos sutrikimai, kaip neuralgija, parestezija, traukuliai ir encefalomyelitas, nervo uždegimas ir Guillain-Barré sindromas.

### Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dyspnėją, bronchospazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko.

Be to, sezoninių trivalentių vakcinų visose amžiaus grupėse ir su MF59 adjuvantine sezonine trivalente vakcina su tokios pačios sudėties Focetria (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu MF59C.1), registruotų naudoti vyresniems nei 65 metų amžiaus tiriamiesiems, poregistracinio stebėjimo metu nustatyti tokie nepageidaujami poveikiai:

### Reti

Praeinanti trombocitopenija.

### Labai reti

Vaskulitas su laikinu inkstu pažeidimu ir daugiaformė eksudacinė eritema.  
Neurologiniai sutrikimai tokie kaip encefalomyelitas, neuritas ir Guillain-Barré sindromas.

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos; vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų su Focetria H1N1v metu šiuo metu gauta:

- Saugos ir imunogeniškumo duomenų po vienos arba dviejų Focetria H1N1v dozių sušvirkštimo sveikiems 6 mėnesių – 17 metų vaikams ir paaugliams bei suaugusiems, įskaitant senyvo amžiaus, žmonėms.

Klinikinių tyrimų, per kuriuos 1 ir 22 dienomis skirta Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), versija, metu gauti:

- sveikų 6 mėnesių – 17 metų vaikų ir paauglių bei suaugusių, įskaitant senyvo amžiaus, žmonių saugumo ir imunogeniškumo duomenys.

### **Imuninis atsakas į Focetria H1N1v**

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiaisiais ir senyvo amžiaus žmonėmis.

Imunogeniškumo rezultatai, gauti iš tebevykstančio klinikinio dviejų 7,5 µg Focetria H1N1v vakcinos dozių tyrimo su suaugusiaisiais ir senyvais žmonėmis, yra pateikti toliau.



Anti-HA antikūnų prieš A H1N1v suaugusių ir senyvų pacientų seroprotekcijos lygis\*, serokonversijos lygis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Suaugusieji (18–60 metų)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 120	Seroneigiamas pradiniame etape N = 46	Iš viso N = 120	Seroneigiamas pradiniame etape N = 46
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % PI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

	Senyvi (>60 metų)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 117	Seroneigiamas pradiniame etape N = 25	Iš viso N = 117	Seroneigiamas pradiniame etape N = 25
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95 % PI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Vaikų populiacija

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 9-17 metų amžiaus vaikų ir paauglių pacientų seroprotekcijos lygis\*, serokonversijos lygis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai ir paaugliai (9–17 metų amžiaus)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 88	Seroneigiamas pradiniame etape N = 51	Iš viso N = 88	Seroneigiamas pradiniame etape N = 51
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % PI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal reakciją į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 793 iki 1065 (N = 88), o vaikų, kurie buvo serneigiami pradiniame etape (N = 51), GMRT padidėjo nuo 522 iki 870.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 3-8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos lygis\*, serokonversijos lygis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Vaikai (3–8 metų amžiaus)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 70	Seroneigiamas pradiniame etape N = 5148	Iš viso N = 70	Seroneigiamas pradiniame etape N = 48
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % PI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal reakciją į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 319 iki 702 (N = 70), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 48), GMRT padidėjo nuo 247 iki 726.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 12–35 mėnesių amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos laipsnis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Vaikai (12–35 mėnesių amžiaus)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 66	Seroneigiamas pradiniame etape N = 45	Iš viso N = 66	Seroneigiamas pradiniame etape N = 45
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % PI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 307 iki 873 (N = 66), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 45), GMRT padidėjo nuo 243 iki 733.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 6–11 mėnesių amžiaus kūdikių seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos laipsnis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Kūdikiai (6–11 mėnesių amžiaus)				
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 57	Seroneigiamas pradiniame etape N = 37	Iš viso N = 57	Seroneigiamas pradiniame etape N = 37
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % PI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 274 iki 1700 (N = 57), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 37), GMRT padidėjo nuo 162 iki 1399.

Papildomos informacijos galima gauti iš klinikinių tyrimų, atliktų su panašios sudėties kaip Focetria vakcina, kurios sudėtyje yra iš H5N1 virusų gauto antigeno. Perskaitykite vakcinės nuo pandemio gripo viruso (H5N1) (paviršinis antigenas, inaktyvuotas, adjuvantinis) informaciją.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

## 5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Neklinikiniai duomenys, gauti su vakcina - modeliu (MF59C.1 adjuvantinė H5N1 vakcina) ir sezonine vakcina, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, neparodė specialių pavojų žmonėms, remiantis įprastais veiksmingumo, kartotinos dozės ir reprodukcinio bei vystymosi toksiškumo tyrimais.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas,  
Kalio chloridas,  
Kalio-divandenilio fosfatas,  
Dinatrio fosfatas dihidratas,  
Magnio chloridas heksahidratas,  
Kalcio chloridas dihidratas,  
Natrio citratas,  
Citrinų rūgštis,  
Injekcinis vanduo.

Apie adjuvantą žr. 2 skyriuje .

## **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

1 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

0,5 ml užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su stūmoklio fiksatoriumi (brombutilo guma). Pakuotėse po 1 ir 10x.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš vartojimą vakcina turi pasiekti kambario temperatūrą. Prieš naudojimą atsargiai supurtyti. Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

2010 m. rugpjūčio 12 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje

Vakcina nuo gripo H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso štamų paviršiniai antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)\*:

Iš A/California/07/2009 (H1N1) gauta padermė naudojama NYMC X-181 0,5 ml dozėje yra 7,5 mikrogramo\*\*

\* kultivuojamas kiaušinyje

\*\* hemagliutininai išreikšti mikrogramais.

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje yra:

skvalenas	9,75 miligramai
polisorbatai 80	1,175 miligramai
sorbitano trioleatas	1,175 miligramai

Pagalbinės medžiagos:

tiomersalis	0,05 miligramo
-------------	----------------

Tai yra daugiadozė talpyklė.

Dozių skaičius buteliuke nurodytas 6.5 skyriuje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Baltos spalvos skystis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Gripo, kurį sukelia A(H1N1v) 2009 virusas, profilaktika (žr. 4.4 skyrių).

Focetria turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimo rekomendacijose atsižvelgiama į saugumo ir imunogeniškumo duomenis, gautus iš klinikinių tyrimų su sveikais asmenimis.

#### Dozavimas

##### Suaugusieji (18-60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus praėjus trimis savaitėms po vienos Focetria H1N1v dozės, vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, turi būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

### Senyvi žmonės (> 60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antra vakcinos dozė turi būti skiriama praėjus bent trimis savaitėmis.

### *Vaikų populiacija*

#### 3–17 metų vaikai ir paaugliai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus praėjus trimis savaitėmis po vienos Focetria H1N1v dozės, vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, turėtų būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

#### 6–35 mėnesių vaikai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Į antrąją 0,5 ml dozę, skirtą po trijų savaičių, yra tolimesnis imuninis atsakas.

#### Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai

Duomenų jaunesniems nei 6 mėnesių kūdikiams nėra (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Šiai amžiaus grupei vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Rekomenduojama, kad pacientai, kuriems skirta pirmoji Focetria dozė, turi baigti Focetria H1N1v vakcinacijos kursą (žr. 4.4 skyrių).

Skiriant antrąją dozę, reikia atsižvelgti į 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose pateiktą informaciją.

#### Vartojimo metodas

Imunizaciją reikėtų atlikti injekuojant į raumenis, pagėdaufina į deltinį ar priekinį – šoninį šlaunies raumenį (priklausomai nuo raumens masės).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Anafilaksinė (t.y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kokia sudedamoji dalis ar kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino ir neomicino sulfato, formaldehido, cetiltrimetilamonio bromido (CTAB) pėdsakai šioje vakcinoje.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodyti 4.4 skyriuje.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Galima tikėtis, kad vakcina apsaugos nuo gripo, kurį sukelia A/California/07/2009 (H1N1)v tipo padermės.

Asmenims, turintiems padidėjusį jautrumą (kitą, nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ir kiaušinių bei viščiukų baltymų likučiams, ovalbuminui, kanamicinui ir neomicino sulfatui, formaldehidui ir cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir suleidžiant kitas vakcinas, visuomet turi būti paruošta atitinkama medicininė priežiūra ir gydymas tam atvejui, jei pasireikštų reta vakcinos sukelta anafilaksinė reakcija.

Karščiuojančių ar ūmia infekcija sergančių pacientų vakcinavimas turėtų būti atidėtas.

Focetria jokiu būdu negalima švirkšti į kraujagysles.

Focetria švirkštimo po oda duomenų nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinos švirkštimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima švirkšti po oda, nebent tikėtina nauda yra didesnė už nukraujavimo grėsmę.

Buvo pranešimų apie pacientų, vakcinuotų Focetria, traukulių atvejus su karščiavimu ar be jo. Didžioji dalis febrilinių traukulių pasireiškė vaikams. Kai kurie atvejai pasitaikė pacientams, kuriems yra buvusi epilepsija. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas pacientams sergantiems epilepsija, ir gydytojas turi išpėti pacientus (ar tėvus) apie galimus traukulius. (Žr. 4.8 skyrių).

Antikūnų atsakas pacientams su endogenine ar jatrogenine imunosupresija gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Jei reikia skirti antrą dozę, būtina pažymėti, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, patvirtinančių Focetria keičiamumą kitomis H1N1v vakcinomis, nėra.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Focetria H1N1v gali būti skiriama kartu su neadjuvantine sezonine vakcina nuo gripo. Pagal Focetria H1N1v ir neadjuvantinės sezoninės vakcinos pogrupio skyrimo 18–60 metų suaugusiems pacientams vienu metu duomenis jokių trukdžių imuniniam atsakui į Focetria nėra. Imuninis atsakas į sezoninius antigenus buvo pakankamas.

To paties tyrimo metu nustatyta, kad anksčiau suaugusiems ir senyvo amžiaus pacientams skyrus adjuvantines arba neadjuvantines sezonines vakcinas nuo gripo, jų imuninė reakcija į Focetria nesutrunka. Todėl pagal duomenis nustatyta, kad Focetria gali būti skiriama kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo (švirkščiant į skirtingas galūnes).

Nėra duomenų apie Focetria skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

Jei kartu būtina skirti ir kitą vakciną, švirkšti reikia į skirtingas galūnes. Reikia įsidėmėti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti intensyvesnis.

Imuninis atsakas imunosupresinį gydymą gaunantiems pacientams gali būti sumažėjęs.

Po vakcinavimo gripo vakcina, gali būti gauti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliekamų ELISA metodu, rezultatai, nustatant antikūnus prieš žmogaus imunodeficito 1 virusą (ŽIV1), hepatito C virusą ir ypač ŽTLV-I. Tokiais atvejais, Western Blot metodas yra neigiamas. Šie laikini klaidingai teigiami rezultatai gali būti dėl vakcinos sukeltą IgM pasigaminimo.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Yra saugumo duomenų apie nėščiąsias, kurioms buvo skirta Focetria, ypač per antrąjį ir trečiąjį trimestrus. Remiantis vaistiniam preparatui patekus į rinką pateiktais spontaniniais pranešimais apie nepageidaujamas reakcijas, intervenciniais tyrimais ir dideliais stebėjimo tyrimais, nenustatyta tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio vakcinuojant Focetria nėščiąsias.

Be to, remiantis duomenimis apie vakcinavimą sezoninėmis interpandeminėmis inaktyvuotosiomis trivalentėmis vakcinomis, nemanoma, kad neigiami padariniai vaisiui ar motinai yra susiję su vakcina. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai, atsižvelgdami į oficialias rekomendacijas, turi įvertinti Focetria vakcinos naudos ir galimos rizikos santykį nėščiosioms.

##### Žindymas

Focetria galima skirti žindančioms moterims.

##### Vaisingumas

Su gyvūnais atliktas H5N1 vakcinos modelio tyrimas neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal nepageidaujamo poveikio pasireiškimo dažnį:  
labai dažni ( $\geq 1/10$ ),  
dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ),  
nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ),  
reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ),  
labai reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį mažėjančia tvarka.

### Suaugusieji ir senyvi pacientai

Klinikinio tyrimo metu dvi 7,5  $\mu\text{g}$  Focetria dozės buvo skirtos 131 suaugusiems ir 123 senyviems pacientams. Focetria saugumo profilis buvo panašus kaip ir H5N1 natūralaus modelio vakcinų. Dauguma reakcijų buvo švelnaus pobūdžio ir trumpalaikės. Vyresniems negu 60 metų pacientams pasireiškusių simptomų dažnis buvo iš esmės mažesnis, palyginti su 18-60 metų amžiaus populiacija.

Labai dažni: skausmas, audinių sukietėjimas ir eritema, prakaitavimas, bendras silpnumas ir nuovargis.

Klinikiniuose tyrimuose su skirtingomis vakcinomis (H5N3, H9N2 ir H5N1) tiriamąja vakcina buvo paskiepyta maždaug 3400 asmenų.

Dauguma nepageidaujamų poveikių buvo nestipriai išreikšti, neilgos trukmės ir kokybiškai panašios į tas, kurias sukelia įprastos sezoninės gripo vakcinos. Plačiai pripažįstama, kad adjuvanto poveikis padidinti imunogeniškumą susijęs su nežymiai didesniu vietinių reakcijų dažniu (dažniausiai nestiprus skausmas), lyginant su įprastomis gripo vakcinomis be adjuvanto. Po antros vakcinacijos pasireiškė mažiau nepageidaujamų poveikių, lyginant su pirma vakcinacija.

Nepageidaujami klinikiniuose tyrimuose nustatyti natūralaus modelio vakcinų poveikiai išvardyti žemiau. Vyresniems kaip 60 metų amžiaus žmonėms nepageidaujami poveikiai stebėti rečiau nei 18-60 metų amžiaus asmenims.

### Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Reti: konvulsijos

### Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas

Nedažni: dilgėlinė

Reti: akių patinimas

### Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmai

Dažni: sąnarių skausmas

### Virškinimo sistemos sutrikimai

Dažni: pykinimas



### Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas, skausmas, sukietėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas ir drebulys

Dažni: ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas.

Nedažni: į gripą panaši liga

Reti: anafilaksija

Dažnos reakcijos paprastai išnyksta po 1–2 dienų negydant.

### Vaikų populiacija

6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai

### Klinikiniai tyrimai su Focetria H1N1v

Saugumo duomenys po vaikams ir suaugusiesiems skirtos pirmosios ir antrosios dozės rodo saugų profilį, palyginti su pateikta H5N1 vakcinės modelio formuluote.

Praėjus savaitei po vakcinacijos, 87 3–8 metų vaikams bei 95 9–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formuluotė, pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	<b>1 injekcija</b>	<b>2 injekcija</b>
<b>Vaikai (3–8 metų amžiaus)</b>	<b>N = 87</b>	<b>N = 85</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	61 %
Vietinės	56 %	49 %
Sisteminės	32 %	31 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki 38,9°C	3 %	1 %
Karščiavimas nuo 39 iki 39,9°C	0 %	1 %
Karščiavimas $\geq 40^\circ\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	13 %	15 %
<b>Paaugliai (9–17 metų amžiaus)</b>	<b>N = 95</b>	<b>N = 94</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	55 %
Vietinės	60 %	49 %
Sisteminės	38 %	26 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki 38,9°C	2 %	1 %
Karščiavimas nuo 39 iki 39,9°C	0 %	0 %
Karščiavimas $\geq 40^\circ\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	11 %	9 %

3–17 metų vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad po antrosios dozės reaktogeniškumas truputį sumažėjo, o karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 3–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams: skausmas, sukietėjimas ir eritema, bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Per pirmąją savaitę po 80 6–11 mėn. kūdikių ir 82 12–35 mėn. vaikų, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formulotė, vakcinacijos pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	<b>1 injekcija</b>	<b>2 injekcija</b>
<b>Kūdikiai (6–11 mėn. amžiaus)</b>	<b>N = 80</b>	<b>N = 75</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	79 %	65 %
Vietinės	44 %	29 %
Sisteminės	69 %	55 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	9 %	6 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	2 %	4 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Bet kuri kita NR	29 %	28 %
<b>Vaikai (12–35 mėn. amžiaus)</b>	<b>N = 82</b>	<b>N = 81</b>
Kokia nors nepageidaujama reakcija	70 %	70 %
Vietinės	50 %	48 %
Sisteminės	55 %	44 %
Karščiavimas $\geq 38$ iki $38,9^{\circ}\text{C}$	10 %	11 %
Karščiavimas nuo $39$ iki $39,9^{\circ}\text{C}$	4 %	1 %
Karščiavimas $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1 %	0 %
Bet kuri kita NR	21 %	22 %

Pagal 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių ir vaikų duomenis po antrosios dozės truputį padidėjo reaktogeniškumas, tačiau karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 233 6–35 mėnesių amžiaus kūdikiams ir vaikams: silpnumas, eritema, irzlumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo įpročių pakitimas. Sukietėjimas buvo dažna reakcija vaikams, tačiau ne tokia dažna kūdikiams.

- Poregistracinis stebėjimas

Focetria H1N1v

Be klinikinio tyrimo metu nurodytų nepageidaujamų poveikių, per poregistracinį Focetria H1N1v stebėjimą buvo pranešta apie tokias nepageidaujamas reakcijas:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija.

Širdies sutrikimai

Smarkus plakimas, tachikardija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinę bėrimą; angioedema.

Virškinimo sistemos sutrikimai

Tokie virškinimo sistemos sutrikimai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

### Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, galvos svaigimas, nemiga, alpimas. Tokie nervų sistemos sutrikimai, kaip neuralgija, parestezija, traukuliai ir encefalomyelitas, nervo uždegimas ir Guillain-Barré sindromas.

### Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dyspnėją, bronchospazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko.

Be to, sezoninių trivalentių vakcinų visose amžiaus grupėse ir su MF59 adjuvantine sezonine trivalente vakcina su tokios pačios sudėties Focetria (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu MF59C.1), registruotų naudoti vyresniems nei 65 metų amžiaus tiriamiesiems, poreigistracinio stebėjimo metu nustatyti tokie nepageidaujami poveikiai:

### Reti

Praeinanti trombocitopenija.

### Labai reti

Vaskulitas su laikinu inkstu pažeidimu ir daugiaformė eksudacinė eritema.  
Neurologiniai sutrikimai tokie kaip encefalomyelitas, neuritas ir Guillain-Barré sindromas.

### Tiomersalis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra tiomersalio (gyvsidabrio organinio junginio) kaip konservanto, todėl, gali pasitaikyti sensibilizacijos reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė - vakcinos; vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų su Focetria H1N1v metu šiuo metu gauta:

- Saugos ir imunogeniškumo duomenų po vienos ar dviejų Focetria H1N1v dozių sušvirkštimo sveikiems 6 mėnesių–17 metų vaikams ir paaugliams bei suaugusiems, įskaitant senyvo amžiaus, žmonėms.

Klinikinių tyrimų, per kuriuos 1 ir 22 dienomis skirta Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), versija, metu gauti:

- sveikų 6 mėnesių – 17 metų vaikų ir paauglių bei suaugusių, įskaitant senyvo amžiaus, žmonių saugumo ir imunogeniškumo duomenys.

### **Imuninis atsakas į Focetria H1N1v**

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiaisiais ir senyvo amžiaus žmonėmis.

Imunogeniškumo rezultatai, gauti iš tebevykstančio klinikinio dviejų 7,5 µg Focetria H1N1v vakcinos dozių tyrimo su suaugusiaisiais ir senyvais žmonėmis, yra pateikti toliau.

Anti-HA antikūnų prieš A H1N1v suaugusių ir senyvų pacientų seroprotekcijos lygis\*, serokonversijos laipsnis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Suaugusieji (18–60 metų)			
	21 diena po 1-os dozės(22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 120	Seroneigiamas pradiniame etape N = 46	Iš viso N = 120	Seroneigiamas pradiniame etape N = 46
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % PI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Anti-HA antikūnas	Senyvi (>60 metų)			
	21 diena po 1-os dozės(22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 117	Seroneigiamas pradiniame etape N = 25	Iš viso N = 117	Seroneigiamas pradiniame etape N = 25
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95 % PI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Vaikų populiacija

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 9-17 metų amžiaus vaikų ir paauglių pacientų seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos lygis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Vaikai ir paaugliai (9–17 metų amžiaus)			
	21 diena po 1-os dozės(22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N =88	Seroneigiamas pradiniame etape N = 51	Iš viso N = 88	Seroneigiamas pradiniame etape N = 51
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % PI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal reakcijų į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 793 iki 1065 (N = 88), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 51), GMRT padidėjo nuo 522 iki 870.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 3-8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos lygis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Vaikai (3–8 metų amžiaus)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 70	Seroneigiamas pradiniame etape N = 5148	Iš viso N = 70	Seroneigiamas pradiniame etape N = 48
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % PI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Pagal reakciją į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 319 iki 702 (N = 70), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 48), GMRT padidėjo nuo 247 iki 726.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 12–35 mėnesių amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos laipsnis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Vaikai (12–35 mėnesių amžiaus)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 66	Seroneigiamas pradiniame etape N = 45	Iš viso N = 66	Seroneigiamas pradiniame etape N = 45
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % PI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 307 iki 873 (N = 66), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 45), GMRT padidėjo nuo 243 iki 733.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1v 6–11 mėnesių amžiaus kūdikių seroprotekcijos laipsnis\*, serokonversijos laipsnis\* ir serokonversijos faktorius\*\* atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Kūdikiai (6–11 mėnesių amžiaus)				
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N = 57	Seroneigiamas pradiniame etape N = 37	Iš viso N = 57	Seroneigiamas pradiniame etape N = 37
Seroprotekcijos laipsnis (95 % PI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % PI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95 % PI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* išmatuota atliekant HI tyrimą

\*\* HI geometrinių vidurkių reikšmės

Atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 274 iki 1700 (N = 57), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N = 37), GMRT padidėjo nuo 162 iki 1399.

Papildomos informacijos galima gauti iš klinikinių tyrimų, atliktų su panašios sudėties kaip Focetria vakcina, kurios sudėtyje yra iš H5N1 virusų gauto antigeno. Perskaitykite vakcinos nuo pandemio gripo viruso (H5N1) (paviršinis antigenas, inaktyvuotas, adjuvantinis) informaciją.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Neklinikiniai duomenys, gauti su vakcina - modeliu (MF59C.1 adjuvantinė H5N1 vakcina) ir sezonine vakcina, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, neparodė specialių pavojų žmonėms, remiantis įprastais veiksmingumo, kartotinos dozės ir reprodukcinio bei vystymosi toksiškumo tyrimais.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas,  
Kalio chloridas,  
Kalio-divandenilio fosfatas,  
Dinatrio fosfatas dihidratas,  
Magnio chloridas heksahidratas,  
Kalcio chloridas dihidratas,  
Natrio citratas,  
Citrinų rūgštis,  
Tiomersalis,  
Injekcinis vanduo.

Apie adjuvantą žr. 2 skyriuje .

## 6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

## 6.3 Tinkamumo laikas

1 metai.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

5,0 ml 10 dozių buteliuke (I tipo stiklas) su fiksatoriumi (halobutilo guma). Pakuotėse po 10.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvieną kartą traukdami vakciną dozę (0,5 ml) į švirkštą, švelniai papurtykite daugiadozį buteliuką. Prieš paskiriant, pritraukta vakcina turi pasiekti kambario temperatūrą.

Buteliuko etiketėje užrašykite pirmosios dozės pritraukimo datą ir laiką.

Jei nevartojate, daugiadozį buteliuką laikykite rekomenduojamomis laikymo sąlygomis 2–8° C (36–46° F) temperatūroje. Daugiadozį buteliuką geriausia suvartoti per 24 val. po pirmosios dozės ištraukimo.

Yra duomenų, kad daugiadozius buteliukus galima ilgiausiai vartoti 72 val. nuo pirmosios dozės pritraukimo, nors taip ilgai laikyti nepatartina.

Nesuvartotą vakciną ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

## 8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/385/004

## 9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2010 m. rugpjūčio 12 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**



**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)  
(Gamintojas, atsakingas už monovalentinį gaminį prieš galutinę filtraciją):

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

(Gamintojas, atsakingas už galutinę monovalentinio gaminių filtraciją):

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis dėl priemonių palengvinant A/H1N1 vakcinos, skirtos kiekvienam pacientui identifikaciją ir atsekamumą, kad sumažėtų vaistų skyrimo klaidų ir padėtų pacientams bei sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams pranešti apie pašalines reakcijas. Tai gali būti rinkodaros teisės turėtojo tiekiami lipdukai su firminiu pavadinimu ir serijos numeriu kiekvienoje vakcinos pakuotėje.
- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis dėl būdų, kuriais pacientams ir sveikatos priežiūros specialistams bus nuolat pristatoma naujausia informacija apie Focetria.
- Rinkodaros teisės turėtojas turi susitarti su valstybėmis narėmis dėl tikslingo pranešimo sveikatos priežiūros specialistams, kuriame turi būti atkreiptas dėmesys į šiuos dalykus:
  - Tinkamas vakcinos paruošimas prieš suleidžiant.
  - Šalutiniai poveikiai, apie kuriuos reikia pranešti pirmiausia, t. y. mirtini ir gyvybei pavojingi šalutiniai poveikiai, netikėti sunkūs šalutiniai poveikiai, šalutiniai poveikiai, kuriems teikiamas specialus dėmesys (AESI).
  - Minimalūs duomenys, kurie turi būti įrašomi į individualias saugumo protokolus, kad jais remiantis būtų lengviau vertinti ir identifikuoti vakciną suleistą konkrečiam pacientui, t.y. firminis pavadinimas, vakcinos gamintojas ir serijos numeris.
  - Kaip pranešinėti apie šalutinius poveikius, jei tam sukurta speciali sistema.
- **Oficialus serijos išleidimas**  
Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

### Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti rinkodaros teisės bylos 1.8.1 modulyje aprašytos farmakologinio budrumo sistemos buvimą ir funkcionavimą, prieš šį vaistinių preparatą pateikdamas į rinką ir jam esant rinkoje.

### Rizikos valdymo planas

Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigoja ir vykdyti farmakologinio budrumo veiklą, išsamiai aprašytą farmakologinio budrumo plane ir tolesnio veiksmingumo stebėjimo plane, pateiktame rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulio rizikos valdymo plano 1.6 versijoje (2010 m. sausio 29 d.) ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) suderintuose jo atnaujinimuose).

Remiantis CHMP žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemų rekomendacijomis, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas kartu su kitu periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PSUR).

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- gavus naujos informacijos, kuri gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą;
- per 60 dienų po to, kai pasiekiamas svarbus farmakologinio budrumo arba rizikos mažinimo etapas;
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

### PSUR

Šio vaistinio preparato PSUR ciklas turi atitikti metinį ciklą, kol CHMP nenustatys kitaip.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

*Neberregistruotas vaistinis preparatas*

Neberregistruotas vaistinis preparatas

**A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONINĖ DĖŽUTĖ ŠVIRKŠTUI

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija užpildytame švirškšte.  
Vakcina nuo gripo H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje 0,5 ml dozėje yra: veikliųjų medžiagų: paviršinių gripo viruso antigenų (hemagliutininas ir neuraminidazė), kultivuotų kiaušiniuose, ir adjuvanto MF59C.1, štamų:

Iš A/California/07/2009 (H1N1) gauta padermė  
naudojama NYMC X-181

7,5 mikrogramai hemagliutinino

Adjuvantas: MF59C.1 aliejinė vandens emulsija, kurios sudėtyje yra skvaleno, aliejinę fazę stabilizuoja polisorbatas 80 ir sorbitano trioleatas citrato buferyje.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas, natrio citratas, citrinų rūgštis, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija.

1 x vienkartinė 0,5 ml dozė užpildytame švirškšte  
10 x vienkartinių 0,5 ml dozių užpildytuose švirškštuose

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Turi būti suleidžiamas į deltinį raumenį.

**Įspėjimas:** negalima švirškšti į kraujagysles.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą vakcina turi sušilti iki kambario temperatūros. Prieš vartojimą švelniai supurtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Sunaikinti pagal vietinius reikalavimus.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija:

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONINĖ DĖŽUTĖ 10 DOZIŲ BUTELIUKUI

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje  
Vakcina nuo gripo H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje 0,5 ml dozėje yra: veikliųjų medžiagų: paviršinių gripo viruso antigenų (hemagliutininas ir neuraminidazė), kultivuotų kiaušiniuose, ir adjuvanto MF59C.1, štamų:

Iš A/California/07/2009 (H1N1) gauta padermė  
naudojama NYMC X-181

7,5 mikrogramai hemagliutinino

Adjuvantas: MF59C.1 aliejinė vandens emulsija, kurios sudėtyje yra skvaleno, aliejinę fazę stabilizuoja polisorbatas 80 ir sorbitano trioleatas citrato buferyje.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas, natrio citratas, citrinų rūgštis, tiomersalis, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija.  
Buteliukai  
10 x 10 0,5 ml vakcinų dozių (5 ml)

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Turi būti suleidžiamas į deltinį raumenį.

**Įspėjimas:** negalima švirkšti į kraujagysles.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą vakcina turi sušilti iki kambario temperatūros. Prieš vartojimą švelniai supurtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Sunaikinti pagal vietinius reikalavimus.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/07/385/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija:

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu raštu nepateikti.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**ETIKETĖ ANT 1 DOZĖS BUTELIUKO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Focetria injekcija  
Vakcina nuo gripo H1N1v  
Vartoti į raumenis.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojant supurtyti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot:

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.  
Novartis V&D S.r.l.

**MINIMALI informacija ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**ETIKETĖ ANT 10 DOZIŲ BUTELIUKO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Focetria injekcija  
Vakcina nuo gripo H1N1v  
Leisti į raumenį.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojant atsargiai supurtyti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot:

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Kelių dozių buteliukas (5 ml)

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.  
Novartis V&D S.r.l.

*Neberegistruotas vaistinis preparāts*

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Focetria injekcinė suspensija**

Gripo vakcina H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Focetria ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Focetria
3. Kaip vartoti Focetria
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Focetria
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra FOCETRIA ir kam jis vartojamas**

Focetria – tai vakcina gripo, kuri sukelia A (H1N1v) 2009 virusas, profilaktikai.

Kai žmogui skiriama vakcina, imuninė sistema (natūrali organizmo apsaugos sistema) pagamina savo apsaugą (antikūnus) prieš ligą. Jokia vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti gripo.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant FOCETRIA**

##### **Focetria vartoti negalima:**

- jeigu praeityje yra buvusi gyvybei pavojinga alerginė reakcija bet kurioms Focetria sudėtinėms dalims, (išvardintoms šio informacinio lapelio pabaigoje) ar bet kurioms medžiagoms, kurių gali būti pėdsakai, pvz.: kiaušinis ir viščiukų baltymai, ovalbuminas, formaldehidai, kanamicinas ir neomicino sulfatas (antibiotikai) ar cetiltrimetilamonio bromidas (CTAB). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežintis odos paraudimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

**Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Focetria.**

##### **Specialių atsargumo priemonių reikia**

- jeigu jums buvo alerginė reakcija, ne staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija į bet kurias sudėtines medžiagas, esančias vakcinoje, tiomersaliui (tik daugiadoziuose buteliukuose), kiaušinių ir viščiukų baltymams, ovalbuminui, formaldehidui, kanamicinui ir neomicino sulfatui (antibiotikams) ar cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB). (daugiau informacijos galite rasti 6 skyriuje).
- jei Jūs sergate infekcija su aukšta temperatūra (virš 38 °C). Jei taip, vakcinacija bus atidėta, kol pasijusite geriau. Nežymi infekcija, pvz., peršalimas, neturėtų kelti problemų, tačiau jūsų gydytojas ar slaugytoja turėtų patarti, ar jus galima vakcinuoti Focetria,
- jei jums atliekamas kraujo tyrimas, siekiant iširti infekciją tam tikrais virusais. Pirmąsias kelias savaites po vakcinacijos Focetria šių tyrimų rezultatai gali būti neteisingi. Gydytojui, prašančiam atlikti šiuos tyrimus, pasakykite, kad neseniai gavote Focetria.

Gydytojas turi Jus informuoti, kad gali atsirasti traukulių, ypač jei Jums yra anksčiau buvusi epilepsija. Esant bet kuriam iš šių atvejų, PASAKYKITE GYDYTOJUI AR SLAUGYTOJAI, kadangi vakcinacija gali būti nerekomenduojama arba gali reikėti ją atlikti vėliau.

Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojai, jei turite kraujo krešumo sutrikimų arba jums lengvai atsiranda kraujosruvos.

### **Kiti vaistai ir Focetria**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, ar neseniai buvote vakcinuotas kita vakcina, apie tai pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Focetria galima skirti kartu su neadjuvantine sezonine vakcina nuo gripo, švirškščiant į skirtingas galūnes.

Nėra informacijos apie Focetria skyrimą su kitomis vakcinomis. Tačiau jei tai būtina, vakcinas reikėtų suleisti į skirtingas galūnes. Tokiu atveju turėtumėte žinoti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jei esate nėščia, galvojate, kad galite būti nėščia ar planuojate pastoti, pasakykite gydytojui. Turėtumėte aptarti su savo gydytoju, ar jums reikia skirti Focetria, atsižvelgdama į oficialias rekomendacijas, pateiktas remiantis nepageidaujamais reiškiniais, apie kuriuos pranešta vaistui patekus į rinką, pasireiškusiais vakcinavus nėščiąsias per antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrus. Vakcina gali būti vartojama žindymo laikotarpiu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurie 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ išvardinti šalutiniai poveikiai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

### **Focetria sudėtyje yra**

Šios vakcinos kelių dozių buteliuke sudėtyje yra tiomersalio kaip konservanto, todėl jums gali atsirasti alerginė reakcija. Jei žinote, kad esate alergiškas, pasakykite gydytojui.

Šio preparato vienoje 0,5 ml dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg) ir mažiau nei 1 mmol kalio (39 mg), t. y. iš esmės natrio ir kalio nėra.

## **3. Kaip vartoti FOCETRIA**

Jūsų gydytojas ar slaugytoja suleis vakciną pagal oficialias rekomendacijas.

Vakcina bus suleista į raumenį (paprastai rankos).

#### Suaugusieji

Bus suleista vakcinos dozė (0,5 ml).

Pagal klinikinius duomenis vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, ji turi būti švirškščiamą prėjus bent trimis savaitėms nuo pirmosios.

#### Senyvo amžiaus žmonės

Skiriama viena vakcinos dozė (0,5 ml), o antroji 0,5 ml dozė – bent po trijų savaičių.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

#### 3-17 metų vaikai ir paaugliai

Jums arba jūsų vaikui bus skirta viena 0,5 ml vakcinos dozė.

Pagal turimus klinikinius duomenis vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, ji turi būti švirškščiamą prėjus bent trimis savaitėms nuo pirmosios.

#### 6–35 mėnesių amžiaus vaikai

Jums arba jūsų vaikui bus skirta viena 0,5 ml vakcinės dozės.

Jei skiriama antroji dozė, ji turėtų būti leidžiama praėjus bent trimis savaitėmis po pirmosios dozės sušvirkštimo.

#### Iki 6 mėnesių amžiaus kūdikiai

Šios amžiaus grupės vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Kai skiriama pirmoji Focetria dozė, rekomenduojama, kad Focetria (o ne kita H1N1v vakcina) būtų skiriama visam vakcinacijos kursui.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Po vakcinacijos gali atsirasti alerginė reakcija, retais atvejais lydima šoko. Gydytojai žino apie šią galimybę ir turi skubios pagalbos priemones tokiems atvejams.

Klinikiniuose tyrimuose su vakcina, dauguma šalutinių poveikių buvo lengvi ir trumpalaikiai. Nepageidaujami poveikiai dažniausia panašūs į sezoninio gripo vakcinės nepageidaujamus poveikius.

Toliau išvardinti šalutiniai poveikiai, pasireiškę su Focetria klinikiniuose tyrimuose su suaugusiais, įskaitant senyvus pacientus:

Labai dažni (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 vartotojų):

skausmas, odos injekcijos vietoje sukietėjimas, paraudimas, patinimas, skausmas injekcijos vietoje, raumenų skausmas, galvos skausmas, prakaitavimas, nuovargis, bendras negalavimo jausmas ir drebulys.

Dažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 vartotojų):

kraujosruvos injekcijos vietoje, karščiavimas ir pykinimas.

Nedažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 vartotojų):

į gripą panašūs simptomai.

Reti (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 vartotojų):

traukuliai, akių patinimas ir anafilaksija.

Šie reiškiniai paprastai išnyksta per 1-2 dienas be gydymo. Jei išlieka, PASITARKITE SU GYDYTOJU.

#### Šalutinis poveikis klinikiniuose tyrimuose su vaikais

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su tokia pačia vakcina vaikams. Šalutiniai poveikiai, klasifikuojami kaip labai dažni, 6–35 mėnesių amžiaus grupėje buvo dirglumas, neįprastas verksmas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo įpročių pokyčiai. Tarp paauglių labai dažni poveikiai buvo: bendras negalavimas, raumenų skausmas, skausmas, galvos skausmas, nuovargis, prakaitavimas, pykinimas ir drebulys. Labai dažnos ir vaikų, ir paauglių reakcijos buvo skausmas, odos sukietėjimas vartojimo vietoje, vartojimo vietos paraudimas, bendras negalavimo jausmas, raumenų skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

## Kiti šalutiniai poveikiai

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai pasireiškė praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po vakcinacijos Focetria.

Generalizuota odos reakcija, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę, bėrimą arba odos ir gleivinės tinimą. Tokie virškinimo trakto sutrikimai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas. Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, alpimas.

Tokie nervų sistemos sutrikimai kaip labai aštrus arba pulsuojantis vieno ar daugiau nervų skausmas, dilgčiojimas, priepuoliai ir encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas), neuritas (nervų uždegimas).

Limfmazgių pabrinkimas, smarkus širdies plakimas, silpnumas, skausmas galūnėse ir kosulys.

Alerginės reakcijos su galimu dusuliu, švokštimu, gerklės tinimu arba progresuojančios iki pavojingo kraujo spaudimo sumažėjimo, kuris negydomas gali progresuoti iki šoko. Gydytojai žino šią galimybę ir tokiais atvejais taiko turimą pirmosios pagalbos priemones.

Vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad reakcingumas po antrosios vakcinos dozės truputį sumažėja, bet karščiavimo dažnis nepadidėja.

Be to, toliau išvardyti šalutiniai poveikiai pasireiškė praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po vakcinacijos adjuvantine ir neadjuvantine vakcinomis, kasmet rutiniškai skiriamomis nuo gripo. Vartojant Focetria gali pasireikšti šie šalutiniai poveikiai.

### Reti

Mažas trombocitų skaičius, dėl ko gali imti kraujuoti arba atsirasti kraujosruvos.

### Labai reti

Vaskulitas (kraujagyslių uždegimas, kuris gali sukelti bėrimus odoje, sąnarių skausmus ir inkstų sutrikimus), daugiaformė eksudacinė eritema.

Tokie neurologiniai sutrikimai kaip encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas) ir paralyžiaus tipas, žinomas Guillain-Barré sindromo pavadinimu.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

## **5. Kaip laikyti FOCETRIA**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Focetria vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Focetria sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra:  
Gripo viruso padermių paviršiniai antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)\*:  
Iš A/California/07/2009 (H1N1) gauta padermė  
naudojama NYMC X-181 0,5 ml dozėje yra 7,5 mikrogramo\*\*  
  
\* kultivuojamas kiaušinyje  
\*\* hemagliutininai išreikšti mikrogramais
- Adjuvantas:  
vakcinoje yra adjuvanto (MF59C.1), kad būtų stimuliuojamas geresnis atsakas. (MF59C.1) yra aliejus / vandens emulsija, kurios sudėtyje yra 9,75 mg skvaleno, 1,175 mg polisorbato 80 ir 1,175 sorbitano trioleato citrato buferyje. Kiekiai yra išreikšti 0,5 ml vakcinos dozei.
- Pagalbinės medžiagos yra:  
Pagalbinės medžiagos yra: tiomersalis (tik kelių dozių buteliukuose), natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas, natrio citratas, citrinų rūgštis ir injekcinis vanduo.

### Focetria išvaizda ir kiekis pakuotėje

Focetria – tai baltos spalvos skystis.

Tiekiamas:

- paruoštame naudoti švirkšte, kuriame yra viena 0,5 ml dozė injekcijai;
- buteliuke, kuriame yra dešimt 0,5 ml dozių, injekcijai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

### Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

### Vakcinos vartojimo instrukcijos:

Vakcinos negalima švirkšti į kraujagyslę.

Užpildytas švirkštas:

Paruoštas naudoti švirkštas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė injekcijai:



Prieš naudojimą vakcina turi sušilti iki kambario temperatūros.  
Prieš naudojimą švelniai pakratyti.

Kelių dozių buteliukas:

Buteliukas, kuriame yra dešimt injekcinių dozių (0,5 ml kiekvienoje):

Prieš pritraukdami vakcinos dozę (0,5 ml) į švirkštą, daugiadozį buteliuką kiekvieną kartą švelniai pakratykite. Prieš suleidžiant, pritraukta vakcina turi sušilti iki kambario temperatūros.

Buteliuko etiketėje užrašykite pirmosios dozės pritraukimo datą ir laiką.

Jei nevartojate, daugiadozį buteliuką laikykite rekomenduojamomis laikymo sąlygomis 2–8° C (36–46° F) temperatūroje. Daugiadozį buteliuką geriausia suvartoti per 24 val. po pirmosios dozės pritraukimo.

Yra duomenų, kad daugiadozius buteliukus galima ilgiausiai vartoti 72 val. nuo pirmosios dozės pritraukimo, nors taip ilgai laikyti nepatartina.

Nesunaudota vakcina ar atliekos turi būti utilizuojamos pagal vietines taisykles.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

**IV PRIEDAS**

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR RINKODAROS PAŽYMĖJIMO SĄLYGŲ  
KEITIMO PAGRINDAS**

Neberregistruotas vaistinis preparatas

### **Mokslinės išvados**

PRAC, remdamasis PRAC Focetria periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaita, padarė šias mokslines išvadas:

Remiantis tyrimo, kurio metu stebėta > 2000 nėščiąjų, kurioms buvo skirta Focetria, rezultatais, nenustatyta padidėjusios žalingo poveikio vakcinuojant gripo padermės A (H1N1) vakcina su Focetria nėščiausias, ypač per antrąjį ir trečiąjį trimestrus, rizikos. Todėl atitinkamą PCS formuluotę, kurioje šiuo metu teigiama, kad klinikiniai duomenys yra riboti, rekomenduojama pakeisti, kad ji atspindėtų naują informaciją.

Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis dėl Focetria naudojimo nėštumo metu, PRAC nustatė, kad preparato informacijos pakeitimas yra pagrįstas. CHMP sutinka su PRAC mokslinėmis išvadomis.

### **Pagrindas, kuriuo remiantis rekomenduojama keisti rinkodaros pažymėjimo (-ų) sąlygas**

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl Focetria, laikosi nuomonės, kad vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra vakcinos nuo gripo H1N1v (iš paviršinių antigenų, inaktyvuotos, su adjuvantu, veikliosios medžiagos, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti preparato informacijos pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti rinkodaros pažymėjimo (-ų) sąlygas.

Neberregistruotas vaistinis preparatas