

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Focetria suspensija injekcijai pilnšļircē

Gripas vakcīna H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants)

Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)* celmam:

no A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms,
izmantots NYMC X-181

7,5 mikrogrami** 0,5 ml devā

* kultivēts olās

** izteikts hemaglutinīna mikrogramos.

Adjuvants MF59C.1 satur:

skvalēnu

9,75 miligramus

polisorbātu 80

1,175 miligramus

sorbitāna trioleātu

1,175 miligramus

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijai pilnšļircē.

Pienaini balts šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilaksei, kuru izraisa A (H1N1v) 2009 vīruss (skatīt apakšpunktu 4.4).

Focetria jālieto atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ieteicamās devas balstās uz drošības un imunogenitātes datiem, kas iegūti klīniskajos pētījumos ar veselīgiem pacientiem.

Devas

Pieaugušie (18-60 gadus veci):

Viena 0,5 ml deva izraudzītājā datumā.

Imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas Focetria H1N1v devas, uzvedina uz domām, ka viena deva var būt pietiekoša.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz trīs nedēļu pārtraukumam.

Gados vecāki cilvēki (>60 gadiem):

Viena 0,5 ml deva izraudzītā datumā.

Otra vakcīnas deva jāievada pēc vismaz trīs nedēļu pārtraukuma.

Pediātriskā populācija

Bērni un pusaudži vecumā no 3 līdz 17 gadiem:

Viena 0,5 ml deva izraudzītajā datumā.

Imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas Focetria H1N1v devas, uzvedina uz domām, ka viena deva var būt pietiekoša.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz trīs nedēļu pārtraukumam.

Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem:

Viena 0,5 ml deva izraudzītajā datumā.

Ir novērojama tālāka imūnā reakcija uz otro 0,5 ml devu, kas ievadīta pēc 3 nedēļu pārtraukuma.

Bērni, jaunāki par 6 mēnešiem:

Nav pieejami dati par bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem (skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1).

Šobrīd vakcinēšana šajā vecuma grupā netiek rekomendēta.

Ir ieteicams, ka personām, kas saņēmušas pirmo Focetria devu, vakcinēšanas kurss būtu jāpabeidz ar Focetria H1N1v (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietojot otro devu, ir jāņem vērā informācija, kas sniegta apakšpunktos 4.4, 4.8 un 5.1.

Lietošanas veids

Imunizācija jāveic, izdarot intramuskulāru injekciju, vēlams deltveida muskulī vai augšstilba priekšējā sānu virsmā (atkarībā no muskuļu masas).

4.3 Kontrindikācijas

Anafilaktiskas (t.i., dzīvībai bīstamas) reakcijas anamnēzē pret jebkuru vakcīnas sastāvdaļu vai piemaisījumiem (olu un vistas proteīniem, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)).

Īpašus brīdinājumus un piesardzību lietošanā skatīt apakšpunktā 4.4.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Var sagaidīt, ka šī vakcīna aizsargās tikai pret gripu, kuru izraisa A/California/07/2009 (H1N1)v līdzīgi celmi.

Jāievēro piesardzība ievadot šo vakcīnu cilvēkiem ar zināmu paaugstinātu jutību (kas nav anafilaktiska reakcija) pret aktīvo vielu, pret jebkuru sastāvdaļu un piemaisījumiem (olām un vistas proteīnu, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)).

Tāpat kā ievadot citas injicējamas vakcīnas, vienmēr jānodrošina tūlītēja atbilstoša medicīniska ārstēšana un uzraudzība retu anafilaktisku reakciju gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Imunizācija būtu jāatliek pacientiem ar smagām febrilām slimībām vai akūtu infekciju.

Focetria nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Nav datu par Focetria subkutānu ievadīšanu. Tāpēc veselības aprūpes darbiniekiem ir jānovērtē potenciālie ieguvumi un riski, ievadot vakcīnu personām ar trombocitopēniju vai citu asinsreces traucējumu, kad būtu kontrindicēta intramuskulāra injekcija, ja vien potenciālais ieguvums neatsver asiņošanas risku.

Ar Focetria vakcinētiem pacientiem novēroti krampji ar un bez drudža. Lielāko daļu febrilo krampju novēroja bērniem. Dažus gadījumus novēroja pacientiem ar epilepsiju slimības vēsturē. Īpaša uzmanība jāpievērš pacientiem ar epilepsiju. Ārstam jāinformē pacienti (vai vecāki) par krampju iespējamību (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Pacienti ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama antivielu veidošanās.

Pastāv iespēja, ka ne visām vakcinētajām personām izveidojas aizsargreakcija. (skatīt apakšpunktu 5.1).

Gadījumā, ja jāievada otrā deva, būtu jāievēro, ka nav datu par drošumu, imunogenitāti vai efektivitāti, kas pamatotu Focetria savstarpēju aizstājamību ar citām H1N1v vakcīnām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Focetria H1N1v var ievadīt kopā ar sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta. Dati par Focetria H1N1v ievadīšanu kopā ar sezonālās gripas subvienību vakcīnu bez adjuvanta veseliem pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, nenorādīja uz traucējumiem imūnreakcijā pret Focetria. Imūnreakcija pret sezonālās gripas antigēniem bija apmierinoša.

Vienlaicīga ievadīšana nebija saistīta ar vietēju vai sistēmisku reakciju lielāku biežumu, salīdzinot ar Focetria ievadīšanu atsevišķi.

Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka sezonālās gripas vakcīnas ar vai bez adjuvanta iepriekšēja ievadīšana pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem netraucē imūnreakciju pret Focetria.

Šie dati liecina, ka Focetria var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnām (injicējot katru citā ekstremitātē).

Nav datu par Focetria vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām.

Ja tiek apsvērta vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām, imunizācija jāveic, katru vakcīnu injicējot citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka var pastiprināties nevēlamu blakusparādību intensitāte.

Pēc gripas vakcīnas ievadīšanas var gadīties, ka ar ELISA metodi tiek iegūti kļūdaini pozitīvi seroloģisko testu rezultāti, nosakot antivielas pret cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), C hepatīta vīrusu un, īpaši – HTLV1. Šādos gadījumos *Western Blot* metode ir negatīva. Šos pārejoši kļūdainos pozitīvos rezultātus var izraisīt IgM izdalīšanās, reaģējot uz vakcīnu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Ir pieejami dati par grūtniecēm, kas vakcinētas ar Focetria, īpaši par grūtniecēm otrajā un trešajā trimestrī. Pēcregistrācijas spontānajos ziņojumos par nevēlamām blakusparādībām, lietošanas pētījumā un plašos novērošanas pētījumos iegūtie dati nenorāda uz tiešu vai netiešu kaitīgu Focetria ietekmi uz grūtniecību. Turklāt dati par grūtniecēm, kas vakcinētas ar sezonālām starppandēmiskām inaktivētām trivalentām vakcīnām, nenorāda uz vakcīnas saistību ar ietekmi uz embriju vai māti. Veselības aprūpes sniedzējiem jāizvērtē Focetria vakcīnas lietošanas iespējama labums un pastāvošie riski grūtniecēm, ņemot vērā oficiālās rekomendācijas.

Barošana ar krūti

Focetria drīkst ievadīt zīdīšanas perioda laikā.

Fertilitāte

Pētījumā ar dzīvniekiem nav konstatēta H5N1 simulācijas (*mock-up*) vakcīnas reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3 apakšpunktu).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas blakusparādības, kas minētas 4.8 apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskie pētījumi

Novērotās nevēlamās blakusparādības ir uzskatītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$),

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$),

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$),

Reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1,000$),

Ļoti reti ($< 1/10000$).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to smaguma samazinājuma secībā:

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Klīniskajā pētījumā 131 pieaugušajiem un 123 gados vecākiem cilvēkiem tika ievadītas divas 7,5 µg lielas Focetria devas. Focetria drošības profils bija līdzīgs H5N1 simulācijas vakcīnas profilam.

Vairums reakciju bija vājas un īslaicīgas. Pacientiem, kas vecāki par 60 gadiem, simptomus parasti novēroja retāk nekā 18-60 gadu vecuma grupā.

Ļoti bieži: sāpes, sacietējums un eritēma, mialģija, galvassāpes, svīšana, savārgums un nogurums.

Klīniskajos pētījumos ar dažādiem sastāviem (H5N3, H9N2 un H5N1) aptuveni 3400 pacientiem tika ievadītas simulācijas (*mock-up*) vakcīnas.

Lielākā daļa reakciju bija vieglas, īslaicīgas un kvalitatīvi līdzīgas reakcijām, ko izraisa standarta sezonas gripas vakcīnas. Ir zināms, ka adjuvanta, kas uzlabo imunogenitāti, pievienošana ir saistīta ar nedaudz biežāku lokālo reakciju (galvenokārt nelielu sāpju) attīstību, salīdzinājumā ar standarta gripas vakcīnām bez adjuvanta. Pēc otrās vakcinācijas novēroja mazāk reakciju kā pēc pirmās.

Nevēlamās blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem ar simulācijas (*mock-up*) vakcīnu ir minētas tālāk tekstā.

Simptomus retāk novēroja personām, kas bija vecākas par 60 gadiem, salīdzinājumā ar populāciju, kas bija vecumā no 18 līdz 60 gadiem.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Reti: krampji

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: svīšana

Retāk: nātrene

Reti: acu satūkums

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: mialģija

Bieži: artralģija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: nelabums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: pietūkums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, sacietējums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā, nogurums, savārgums un drebuļi

Bieži: ekhimoze injekcijas vietā un drudzis

Retāk: gripai līdzīgi simptomi

Reti: anafilakse

Bieži novērojamas reakcijas parasti izzūd 1-2 dienu laikā bez ārstēšanas.

Pediātriskā populācija

Bērni un pusaudži vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem

Klīniskie pētījumi ar Focetria H1N1v

Dati par drošumu pēc pirmās devas bērniem un pusaudžiem norāda uz drošuma profilu, kas salīdzināms ar to, kāds ziņots H5N1 simulācijas vakcīnas sastāvam.

Nedēļas laikā pēc vakcinācijas ar 7,5 µg zāļu formu 87 bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem un 95 bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem novēroja šādas blakusparādības:

	1. injekcija	2. injekcija
Bērni (3 līdz 8 gadus veci)	N=87	N=85
Visas blakusparādības	67%	61%
Lokālās	56%	49%
Sistēmiskās	32%	31%
Drudzis ≥ 38 °C – 38,9 °C	3%	1%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	0%	1%
Drudzis >40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	13%	15%
Pusaudži (9 līdz 17 gadus veci)	N=95	N=94
Visas blakusparādības	67%	55%
Lokālās	60%	49%
Sistēmiskās	38%	26%
Drudzis ≥ 38 °C - 38,9 °C	2%	1%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	0%	1%
Drudzis >40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	11%	9%

Dati par bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 17 gadiem norāda uz nelielu blakusparādību samazināšanos pēc otrās devas un nepieaugošu drudža biežumu.

Ļoti biežas reakcijas, kas novērotas bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 17 gadiem:

Sāpes, satūkums un eritēma, nelabums, mialģija, galvassāpes un nogurums.

Blakusparādības, kas tika novērotas pirmajā nedēļā pēc vakcinācijas 80 zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem un 82 mazbērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem, kas saņēma 7,5 µg zāļu formas, bija šādas:

	1. injekcija	2. injekcija
Zīdaiņi (6 - 11 mēnešus veci)	N=80	N=75
Visas blakusparādības	79%	65%
Lokālās	44%	29%
Sistēmiskās	69%	55%
Drudzis ≥ 38 °C - 38,9 °C	9%	6%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	2%	4%
Drudzis ≥ 40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	29%	28%
Mazbērni (12 - 35 mēnešus veci)	N=82	N=81
Visas blakusparādības	70%	70%
Lokālās	50%	48%
Sistēmiskās	55%	44%
Drudzis ≥ 38 °C - 38,9 °C	10%	11%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	4%	1%
Drudzis ≥ 40 °C	1%	0%
Citas blakusparādības	21%	22%

Dati par zīdaiņiem un mazbērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem norāda uz nelielu reaktogenitātes samazināšanos pēc otrās devas bez drudža biežuma pieauguma.

233 zīdaiņiem un mazbērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem ļoti bieži novēroja šādas blakusparādības: jutīgums, eritēma, aizkaitināmība, pastiprināta raudāšana, miegainība, caureja un izmaiņas ēšanas paradumos. Satūkumu bieži novēroja mazbērniem, bet retāk zīdaiņiem.

- Pēcregistrācijas uzraudzība

Focetria H1N1v

Papildus klīniskajos pētījumos novērotajām blakusparādībām, lietojot Focetria H1N1v pēc reģistrācijas tika novērotas turpmākas blakusparādības:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Limfadenopātija.

Sirds darbības traucējumi

Palpitācija, tahikardija.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Astēnija.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs.

Elpošanas sistēmas traucējumi

Klepus.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni vai nespecifiskus izsitumus, angioedēmu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, nelabums, vemšana, sāpes vēderā un caureja.

Nervu sistēmas traucējumi

Galvassāpes, reibonis, miegainība, ģībonis. Neuroloģiski traucējumi, piemēram, neiralģija, parestēzija, krampji un neirīts.

Imūnsistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, anafilakse, ieskaitot dispneju, bronhu spazmu, balsenes tūsku, kas retos gadījumos noveda pie šoka.

Papildus no pēcreģistrācijas uzraudzības saistībā ar sezonas trivalentām vakcīnām visās vecuma grupās un sezonas trivalentām vakcīnām ar adjuvantu MF59, kas sastāva ziņā bija līdzīgas Focetria (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants MF59C.1), ko ļauts lietot cilvēkiem, kas vecāki par 65 gadiem, ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām:

Reti:

Pārejoša trombocitopēnija.

Loti reti:

Vaskulīts ar pārejošiem nieru traucējumiem un eksudatīvu *erythema multiforme*.

Neuroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts un Gijēna-Barē sindroms.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas. Gripas vakcīna, ATĶ kods: J07BB02

Klīniskā efektivitāte un drošība

Focetria H1N1v klīniskie pētījumi pašreiz ir devuši:

- Drošuma un imūnogenitātes datus, kas iegūti pēc vienas vai divu Focetria H1N1v devu ievadīšanas veseliem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem un veseliem pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus.

Klīniskie pētījumi, kuros 1 un 22 dienā ievadīja Focetria versiju, kas satur no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) atvasinātu HA, ir devuši:

- Drošuma un imūnogenitātes datus par veseliem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem, kā arī pieaugušiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus.

Imūnā reakcija uz Focetria H1N1v

- Pētījumi ar pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem.

Imūnogenitātes rezultāti, kas iegūti ar divām 7,5 µg lielām Focetria H1N1v vakcīnas devām pašreiz notiekošajos klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem, ir parādīti zemāk.

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas faktors** anti-HA antivielām pret A/H1N1v, kas noteikts, izmantojot HI testu, pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas bija šāds:

Anti-HA antivielas	Pieaugušie (18 - 60 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=120	Seronegatīvi bāzlīnijā N=46	Kopā N=120	Seronegatīvi bāzlīnijā N=46
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
ĢVP (95% TI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Anti-HA antivielas	Gados vecāki cilvēki (>60 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=117	Seronegatīvi bāzlīnijā N=25	Kopā N=117	Seronegatīvi bāzlīnijā N=25
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
ĢVP (95% TI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Pediātriskā populācija

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antivielas	Bērni un pusaudži (9 - 17 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=88	Seronegatīvi bāzlīnijā N=51	Kopā N=88	Seronegatīvi bāzlīnijā N=51
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
ĢVP (95% TI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 793 līdz 1065 (N=88) un GMT pieaugumu no 522 līdz 870 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlīnijā (N=51).

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, bērniem vecumā no 3 līdz 6 gadiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antivielas	Bērni (3 - 8 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=70	Seronegatīvi bāzlinijā N=48	Kopā N=70	Seronegatīvi bāzlinijā N=48
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
ĢVP (95% TI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 319 līdz 702 (N=70) un GMT pieaugumu no 247 līdz 726 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=48).

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, bērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem pēc 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antivielas	Bērni (12 – 35 m. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=66	Seronegatīvi bāzlinijā N=45	Kopā N=66	Seronegatīvi bāzlinijā N=45
Seroprotekcijas rādītājs (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
ĢVP (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 307 līdz 873 (N=66) un GMT pieaugumu no 243 līdz 733 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=45).

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem pēc 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Zīdaiņi (6 - 11 m. veci)				
Anti-HA antivielu	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=57	Seronegatīvi bāzlinijā N=37	Kopā N=57	Seronegatīvi bāzlinijā N=37
Seroprotekcijas rādītājs (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
ĢVP (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati par reakciju uz otro devu, kas ievadīta pēc trīs nedēļu pārtraukuma, parādīja kopējo GMT pieaugumu no 274 līdz 1700 (N=57) un GMT pieaugumu no 162 līdz 1399 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=37).

Ir pieejama papildu informācija no pētījumiem, kas tika veikti ar Focetria pēc sastāva līdzīgu vakcīnu, bet saturošu antigēnu, kas atvasināts no H5N1 vīrusiem. Lūdzu, iepazīstieties ar produkta informāciju par pandēmisko gripas vakcīnu (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos pētījumos ar simulācijas (*mock-up*) vakcīnu (H5N1 vakcīna ar adjuvantu MF59C.1) un sezonas vakcīnu, kas satur MF59C.1 adjuvantu, iegūtie dati par efektivitāti, atkārtotu devu toksiskumu, reproduktīvo un attīstības toksiskumu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds,
Kālijs hlorīds,
Kālijs dihidrogēnfosfāts,
Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts,
Magnijs hlorīda heksahidrāts,
Kalcija hlorīda dihidrāts,
Nātrijs citrāts,
Citronskābe,
Ūdens injekcijām.

Informāciju par adjuvantu skatīt apakšpunktā 2.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem medicīniskajiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 gads.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuli-aizbāzni (bromobutīla gumija). Iepakojumi pa 1 vai 10 .

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms lietošanas viegli sakratīt. Neizlietoto vakcīnu vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

12. augusts 2010.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šo produktu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē, <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Focetria suspensija injekcijai daudzdevu konteinerā

Gripas vakcīna H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants)

Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)* celmam:

no A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms,
izmantots NYMC X-181

7,5 mikrogrami** 0,5 ml devā

* kultivēts olās

** izteikts hemaglutinīna mikrogramos.

Adjuvants MF59C.1 satur:

skvalēnu

9,75 miligramus

polisorbātu 80

1,175 miligramus

sorbitāna trioleātu

1,175 miligramus

Palīgvielas:

tiomersāls

0,05 miligrami

Šis ir zāļu iepakojums, kas paredzēts vairākām lietošanas reizēm.

Skatīt apakšpunktu 6.5, lai uzzinātu devu skaitu flakonā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijai.

Pienaini balts šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilaksei, kuru izraisa A (H1N1v) 2009 vīruss (skatīt apakšpunktu 4.4).

Focetria jālieto atbilstoši oficiālajām vadlīnijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ieteicamās devas balstās uz drošības un imunogenitātes datiem, kas iegūti klīniskajos pētījumos ar veselīgiem pacientiem.

Devas

Pieaugušie (18-60 gadus veci):

Viena 0,5 ml deva izraudzītajā datumā.

Imunogenitātes dati, kas iegūti s trīs nedēļas pēc vienas Focetria H1N1v devas, uzvedina uz domām, ka viena deva var būt pietiekoša.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz trīs nedēļu pārtraukumam

Gados vecāki cilvēki (>60 gadiem):
Viena 0,5 ml deva izraudzītā datumā.
Otra vakcīnas deva jāievada pēc vismaz trīs nedēļu pārtraukuma.

Pediātriskā populācija

Bērni un pusaudži vecumā no 3 līdz 17 gadiem:
Viena 0,5 ml deva izraudzītā datumā.
Imunogenitātes dati, kas iegūti trīs nedēļas pēc vienas Focetria H1N1v devas, uzvedina uz domām, ka viena deva var būt pietiekoša.
Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu jābūt vismaz trīs nedēļu pārtraukumam.

Bērni un pusaudži vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem:
Viena 0,5 ml deva izraudzītā datumā.
Ir novērojama tālāka imūnā reakcija uz otro 0,5 ml devu, kas ievadīta pēc 3 nedēļu pārtraukuma.

Bērni, jaunāki par 6 mēnešiem:
Nav pieejami dati par bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem (skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1).
Šobrīd vakcinēšana šajā vecuma grupā netiek rekomendēta.

Ir ieteicams, ka personām, kas saņēmušas pirmo Focetria devu, vakcinēšanas kurss būtu jāpabeidz ar Focetria H1N1v (skatīt apakšpunktu 4.4).
Lietojot otro devu, ir jāņem vērā informācija, kas sniegta apakšpunktos 4.4, 4.8 un 5.1.

Lietošanas veids

Imunizācija jāveic, izdarot intramuskulāru injekciju, vēlams deltveida muskulī vai augšstilba priekšējā sānu virsmā (atkarībā no muskuļu masas).

4.3 Kontrindikācijas

Anafilaktiskas (t.i., dzīvībai bīstamas) reakcijas anamnēzē pret jebkuru vakcīnas sastāvdaļu vai piemaisījumiem (olu un vistas proteīniem, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)).

Īpašus brīdinājumus un piesardzību lietošanā skatīt apakšpunktā 4.4.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Var sagaidīt, ka šī vakcīna aizsargās tikai pret gripu, kuru izraisa A/California/07/2009 (H1N1)v līdzīgi celmi.

Jāievēro piesardzība ievadot šo vakcīnu cilvēkiem ar zināmu paaugstinātu jutību (kas nav anafilaktiska reakcija) pret aktīvo vielu, pret jebkuru sastāvdaļu, tiomersālu un piemaisījumiem (olām un vistas proteīnu, ovalbumīnu, kanamicīna un neomicīna sulfātu, formaldehīdu un cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB)).

Tāpat kā ievadot citas injicējamas vakcīnas, vienmēr jānodrošina tūlītēja atbilstoša medicīniska ārstēšana un uzraudzība retu anafilaktisku reakciju gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Imunizācija būtu jāatliek pacientiem ar smagām febrilām slimībām vai akūtu infekciju.

Focetria nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.
Nav datu par Focetria subkutānu ievadīšanu. Tāpēc veselības aprūpes darbiniekiem ir jānovērtē potenciālie ieguvumi un riski, ievadot vakcīnu personām ar trombocitopēniju vai citu asinsreces traucējumu, kad būtu kontrindicēta intramuskulāra injekcija, ja vien potenciālais ieguvums neatsver asiņošanas risku.

Ar Focetria vakcinētiem pacientiem novēroti krampji ar un bez drudža. Lielāko daļu febrilo krampju novēroja bērniem. Dažus gadījumus novēroja pacientiem ar epilepsiju slimības vēsturē. Īpaša uzmanība jāpievērš pacientiem ar epilepsiju. Ārstam jāinformē pacienti (vai vecāki) par krampju iespējamību (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama antivielu veidošanās.

Pastāv iespēja, ka ne visām vakcinētajām personām izveidojas aizsargreakcija. (skatīt apakšpunktu 5.1).

Gadījumā, ja ir jāievada otrā deva, ir jāievēro, ka nav datu par drošumu, imunogenitāti vai efektivitāti, kas pamatotu Focetria savstarpēju aizstājamību ar citām H1N1v vakcīnām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Focetria H1N1v var ievadīt kopā ar sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta. Dati par Focetria H1N1v ievadīšanu kopā ar sezonālās gripas subvienību vakcīnu bez adjuvanta veseliem pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, nenorādīja uz traucējumiem imūnreakcijā pret Focetria. Imūnreakcija pret sezonālās gripas antigēniem bija apmierinoša.

Vienlaicīga ievadīšana nebija saistīta ar vietēju vai sistēmisku reakciju lielāku biežumu, salīdzinot ar Focetria ievadīšanu atsevišķi.

Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka sezonālās gripas vakcīnas ar vai bez adjuvanta iepriekšēja ievadīšana pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem netraucē imūnreakciju pret Focetria.

Šie dati liecina, ka Focetria var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnām (injicējot katru citā ekstremitātē).

Nav datu par Focetria vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām.

Ja tiek apsvērta vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām, imunizācija jāveic, katru vakcīnu injicējot citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka var pastiprināties nevēlamu blakusparādību intensitāte.

Pēc gripas vakcīnas ievadīšanas var gadīties, ka ar ELISA metodi tiek iegūti kļūdaini pozitīvi seroloģisko testu rezultāti, nosakot antivielas pret cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1), C hepatīta vīrusu un, īpaši – HTLV1. Šādos gadījumos *Western Blot* metode ir negatīva. Šos pārejoši kļūdainos pozitīvos rezultātus var izraisīt IgM izdalīšanās, reaģējot uz vakcīnu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Ir pieejami dati par grūtniecēm, kas vakcinētas ar Focetria, īpaši par grūtniecēm otrajā un trešajā trimestrī. Pēcregistrācijas spontānajos ziņojumos par nevēlamām blakusparādībām, lietošanas pētījumā un plašos novērošanas pētījumos iegūtie dati nenorāda uz tiešu vai netiešu kaitīgu Focetria ietekmi uz grūtniecību. Turklāt dati par grūtniecēm, kas vakcinētas ar sezonālām starppandēmiskām inaktivētām trivalentām vakcīnām, nenorāda uz vakcīnas saistību ar ietekmi uz embriju vai māti. Veselības aprūpes sniedzējiem jāizvērtē Focetria vakcīnas lietošanas iespējama labums un pastāvošie riski grūtniecēm, ņemot vērā oficiālās rekomendācijas.

Barošana ar krūti

Focetria drīkst ievadīt zīdīšanas perioda laikā.

Fertilitāte

Pētījumā ar dzīvniekiem nav konstatēta H5N1 simulācijas (*mock-up*) vakcīnas reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3 apakšpunktu).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas blakusparādības, kas minētas 4.8 apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

- Klīniskie pētījumi

Novērotās nevēlamās blakusparādības ir uzskatītas, atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$),

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$),

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$),

Reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1,000$),

Ļoti reti ($< 1/10000$).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to smaguma samazinājuma secībā.

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Klīniskajā pētījumā 131 pieaugušajiem un 123 gados vecākiem cilvēkiem tika ievadītas divas 7,5 μg lielas Focetria devas. Focetria nekaitīguma profils bija līdzīgs H5N1 simulācijas vakcīnas profilam. Vairums reakciju bija vājas un īslaicīgas. Pacientiem, kas vecāki par 60 gadiem, simptomus parasti novēroja retāk nekā 18-60 gadu vecuma grupā.

Ļoti bieži:

sāpes, sacietējums un eritēma, mialģija, galvassāpes, svīšana, savārgums un nogurums.

Klīniskajos pētījumos ar dažādiem sastāviem (H5N3, H9N2 un H5N1) aptuveni 3400 pacientiem tika ievadītas simulācijas (*mock-up*) vakcīnas.

Lielākā daļa reakciju bija vieglas, īslaicīgas un kvalitatīvi līdzīgas reakcijām, ko izraisa standarta sezonas gripas vakcīnas. Ir zināms, ka adjuvanta, kas uzlabo imunogenitāti, pievienošana ir saistīta ar nedaudz biežāku lokālo reakciju (galvenokārt nelielu sāpju) attīstību, salīdzinājumā ar standarta gripas vakcīnām bez adjuvanta. Pēc otrās vakcinācijas novēroja mazāk reakciju kā pēc pirmās.

Nevēlamās blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem ar simulācijas (*mock-up*) vakcīnu ir minētas tālāk tekstā.

Simptomus retāk novēroja personām, kas bija vecākas par 60 gadiem, salīdzinājumā ar populāciju, kas bija vecumā no 18 līdz 60 gadiem.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Reti: krampji

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: svīšana

Retāk: nātrene

Reti: acu satūkums

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: mialģija

Bieži: artralģija

Kuņģa-zarnu trakts

Bieži: nelabums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: pietūkums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, sacietējums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā, nogurums, savārgums un drebuļi

Bieži: ekhimoze injekcijas vietā un drudzis

Retāk: gripai līdzīgi simptomi

Reti: anafilakse

Bieži novērojamās reakcijas parasti izzūd 1-2 dienu laikā bez ārstēšanas.

Pediātriskā populācija

Bērni un pusaudži vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem

Klīniskie pētījumi ar Focetria H1N1v

Dati par drošumu pēc pirmās devas bērniem un pusaudžiem norāda uz drošuma profilu, kas salīdzināms ar to, kāds ziņots H5N1 simulācijas vakcīnas sastāvam.

Nedēļas laikā pēc vakcinācijas ar 7,5 µg zāļu formu 87 bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem un 95 bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem novēroja šādas blakusparādības:

	1. injekcija	2. injekcija
Bērni (3 līdz 8 gadus veci)	N=87	N=85
Visas blakusparādības	67%	61%
Lokālās	56%	49%
Sistēmiskās	32%	31%
Drudzis ≥38 °C – 38,9 °C	3%	1%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	0%	1%
Drudzis >40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	13%	15%
Pusaudži (9 līdz 17 gadus veci)	N=95	N=94
Visas blakusparādības	67%	55%
Lokālās	60%	49%
Sistēmiskās	38%	26%
Drudzis ≥38 °C - 38,9 °C	2%	1%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	0%	1%
Drudzis >40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	11%	9%

Dati par bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 17 gadiem norāda uz nelielu blakusparādību samazināšanos pēc otrās devas un nepieaugošu drudža biežumu.

Ļoti biežas reakcijas, kas novērotas bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 17 gadiem:

Sāpes, satūkums un eritēma, nelabums, mialģija, galvassāpes un nogurums.

Blakusparādības, kas tika novērotas pirmajā nedēļā pēc vakcinācijas 80 zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem un 82 mazbērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem, kas saņēma 7,5 µg zāļu formas, bija šādas:

	1. injekcija	2. injekcija
Zīdaiņi (6 - 11 mēnešus veci)	N=80	N=75
Visas blakusparādības	79%	65%
Lokālās	44%	29%
Sistēmiskās	69%	55%
Drudzis ≥ 38 °C - 38,9 °C	9%	6%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	2%	4%
Drudzis ≥ 40 °C	0%	0%
Citas blakusparādības	29%	28%
Mazbērni (12 - 35 mēnešus veci)	N=82	N=81
Visas blakusparādības	70%	70%
Lokālās	50%	48%
Sistēmiskās	55%	44%
Drudzis ≥ 38 °C - 38,9 °C	10%	11%
Drudzis 39 °C - 39,9 °C	4%	1%
Drudzis ≥ 40 °C	1%	0%
Citas blakusparādības	21%	22%

Dati par zīdaiņiem un mazbērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem norāda uz nelielu reaktogenitātes samazināšanos pēc otrās devasbez drudža biežuma pieauguma.

233 zīdaiņiem un mazbērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem ļoti bieži novēroja šādas blakusparādības: jutīgums, eritēma, aizkaitināmība, pastiprināta raudāšana, miegainība, caureja un izmaiņas ēšanas paradumos. Satūkumu bieži novēroja mazbērniem, bet retāk zīdaiņiem.

- Pēcregistrācijas uzraudzība

Focetria H1N1v

Papildus klīniskajos pētījumos novērotajām blakusparādībām, lietojot Focetria H1N1v pēc registrācijas tika novērotas turpmākās blakusparādības.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Limfadenopātija.

Sirdsdarbības traucējumi

Palpitācija, tahikardija.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Astēnija.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs.

Elpošanas sistēmas traucējumi

Klepus.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni vai nespecifiskus izsitumus, angioedēmu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, nelabums, vemšana, sāpes vēderā un caureja.

Nervu sistēmas traucējumi

Galvassāpes, reibonis, miegainība, ģībonis. Neuroloģiski traucējumi, piemēram, neiralģija, parestēzija, krampji un neirīts.

Imūnsistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, anafilakse, ieskaitot dispneju, bronhu spazmu, balsenes tūsku, kas retos gadījumos noveda pie šoka.

Papildus no pēcreģistrācijas uzraudzības saistībā ar sezonas trivalentām vakcīnām visās vecuma grupās un sezonas trivalentām vakcīnām ar adjuvantu MF59, kas sastāva ziņā bija līdzīgas Focetria (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants MF59C.1), ko ļauts lietot cilvēkiem, kas vecāki par 65 gadiem, ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām:

Reti:

Pārejoša trombocitopēnija.

Loti reti:

Vaskulīts ar pārejošiem nieru traucējumiem un eksudatīvu *erythema multiforme*.

Neuroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts un Gijēna-Barē sindroms.

Tiomersāls:

Šis medicīniskais produkts satur tiomersālu (dzīvsudraba savienojums) kā konservantu un tādēļ ir iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas. Gripas vakcīna, ATĶ kods: J07BB02

Klīniskā efektivitāte un drošība

Focetria H1N1v klīniskie pētījumi pašreiz ir devuši:

- Drošuma un imūnogenitātes datus, kas iegūti pēc vienas vai divu Focetria H1N1v devu ievadīšanas veseliem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem un veseliem pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus.

Klīniskie pētījumi, kuros 1 un 22 dienā ievadīja Focetria versiju, kas satur no A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) atvasinātu HA, ir devuši:

- Drošuma un imūnogenitātes datus par veseliem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem, kā arī pieaugušiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus.

Imūnā reakcija uz Focetria H1N1v

- Pētījumi ar pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem.

Imūnogenitātes rezultāti, kas iegūti ar divām 7,5 µg lielām Focetria H1N1v vakcīnas devām pašreiz notiekošajos klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem, ir parādīti zemāk.

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas faktors** anti-HA antivielām pret A/H1N1v, kas noteikts, izmantojot HI testu, pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas bija šāds:

Anti-HA antiviena	Pieaugušie (18 - 60 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=120	Seronegatīvi bāzlīnijā N=46	Kopā N=120	Seronegatīvi bāzlīnijā N=46
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
ĢVP (95% TI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Anti-HA antiviena	Gados vecāki cilvēki (>60 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=117	Seronegatīvi bāzlīnijā N=25	Kopā N=117	Seronegatīvi bāzlīnijā N=25
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
ĢVP (95% TI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Pediātriskā populācija

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antiviena	Bērni un pusaudži (9 - 17 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=88	Seronegatīvi bāzlīnijā N=51	Kopā N=88	Seronegatīvi bāzlīnijā N=51
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
ĢVP (95% TI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 793 līdz 1065 (N=88) un GMT pieaugumu no 522 līdz 870 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlīnijā (N=51).

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, bērniem vecumā no 3 līdz 6 gadiem pēc vienas 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antivielas	Bērni (3 - 8 g. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=70	Seronegatīvi bāzlinijā N=48	Kopā N=70	Seronegatīvi bāzlinijā N=48
Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
ĢVP (95% TI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% TI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 319 līdz 702 (N=70) un GMT pieaugumu no 247 līdz 726 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=48).

Dati, kas pieejami par reakciju uz otro devu, kura ievadīta pēc triju nedēļu pārtraukuma, norādīja uz kopēju GMT pieaugumu no 307 līdz 873 (N=66) un GMT pieaugumu no 243 līdz 733 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=45).

Seroprotekcijas rādītājs*, serokonversijas rādītājs* un serokonversijas** faktors anti-HA antivielām pret H1N1v, kas noteikts ar HI analīzi, zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 11 mēnešiem pēc 7,5 µg lielas Focetria devas ievadīšanas, bija šāds:

Anti-HA antivielas	Zīdaiņi (6 - 11 m. veci)			
	21 dienas pēc 1. devas (22. diena)		21 dienas pēc 2. devas (43. diena)	
	Kopā N=57	Seronegatīvi bāzlinijā N=37	Kopā N=57	Seronegatīvi bāzlinijā N=37
Seroprotekcijas rādītājs (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
ĢVP (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversija vai ticams pieaugums (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* mērīts ar HI testu

** HI ģeometriskās vidējās proporcijas

Dati par reakciju uz otro devu, kas ievadīta pēc trīs nedēļu pārtraukuma, parādīja kopējo GMT pieaugumu no 274 līdz 1700 (N=57) un GMT pieaugumu no 162 līdz 1399 bērniem, kas bija seronegatīvi bāzlinijā (N=37).

Ir pieejama papildu informācija no pētījumiem, kas tika veikti ar Focetria pēc sastāva līdzīgu vakcīnu, bet saturošu antigēnu, kas atvasināts no H5N1 vīrusiem. Lūdzu, iepazīstieties ar produkta informāciju par pandēmisko gripas vakcīnu (H5N1) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos pētījumos ar simulācijas (*mock-up*) vakcīnu (H5N1 vakcīna ar adjuvantu MF59C.1) un sezonas vakcīnu, kas satur MF59C.1 adjuvantu, iegūtie dati par efektivitāti, atkārtotu devu toksiskumu, reproduktīvo un attīstības toksiskumu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds,
Kālija hlorīds,
Kālija dihidrogēnfosfāts,
Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts,
Magnija hlorīda heksahidrāts,
Kalcija hlorīda dihidrāts,
Nātrijs citrāts,
Citronskābe,
Tiomersāls,
Ūdens injekcijām.

Informāciju par adjuvantu skatīt apakšpunktā 2.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem medicīniskiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 gads.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C), Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

5,0 ml desmit devu flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (halobutila gumija). Iepakojumi pa 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katru reizi pirms vakcīnas devas (0,5 ml) ievilkšanas šļircē viegli sakratiet daudzdevu flakonu. Pirms ievadīšanas, ievilkstajai vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Reģistrējiet pirmās devas paņemšanas datumu un laiku uz flakona etiķetes.

Starp lietošanas reizēm novietojiet daudzdevu flakonu atpakaļ ieteiktajos uzglabāšanas apstākļos starp 2 °C un 8 °C. Vēlams izlietot daudzdevu flakonu 24 stundu laikā pēc pirmās devas paņemšanas.

Ir pieejami dati, kas liek domāt, ka daudzdevu flakonus var lietot maksimāli līdz 72 stundām pēc pirmās devas paņemšanas, lai gan šāds paildzināts uzglabāšanas laiks nedrīkst būt vēlāmā opcija.

Neizlietoto vakcīnu vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/07/385/004

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

12. augusts 2010.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šo produktu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē, <http://www.ema.europa.eu/>.

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

(Ražotājs, kurš atbild par monovalentā fonda iegūšanu pirms beigu filtrācijas):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Itālija

(Ražotājs, kurš atbild par monovalentā fonda beigu filtrāciju):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Itālija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Itālija

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

• NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Recepšu zāles.

- Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas ar dalībvalstīm par pasākumiem, kas atvieglo katram pacientam ievadītās A/H1N1 vakcīnas identificēšanu un izsekojamību, lai līdz minimumam samazinātu ārstēšanas kļūdas un palīdzētu pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem ziņot par nevēlamām blakusparādībām. Reģistrācijas apliecības īpašnieks to var izdarīt, piemēram, pievienojot katram vakcīnas iepakojumam uzlīmes ar izdomātu vārdu un sērijas numuru.
- Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas ar dalībvalstīm par mehānismiem, lai pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem nepārtraukti būtu pieejama atjaunināta informācija par Focetria.
- Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas ar dalībvalstīm par mērķtiecīgas komunikācijas nodrošināšanu ar veselības aprūpes speciālistiem par šādiem jautājumiem:
 - Vakcīnas pareiza sagatavošana pirms ievadīšanas.
 - Nevēlamās blakusparādības, par kurām jāziņo vispirms, t.i., letālas un dzīvībai bīstamas reakcijas, neparedzētas smagas blakusparādības, īpaši uzraugāmas blakusparādības (AESI).
 - Minimālie datu elementi, kas jāpaziņo drošības ziņojumos par atsevišķu gadījumu, lai atvieglotu katram subjektam ievadītās vakcīnas novērtēšanu un identificēšanu, ieskaitot izdomāto vārdu, vakcīnas ražotāju un sērijas numuru.
 - Ja ir izveidota īpaša paziņošanas sistēma, kā ziņot par blakusparādībām.
- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka pirms produkta ieviešanas tirgū un tik ilgi, kamēr produkts tiek lietots, tiek izveidota un funkcionē zāļu drošības uzraudzības sistēma, kas izklāstīta reģistrācijas apliecības modulī 1.8.1.

Riska vadības plāns (RVP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic pētījumi un papildu farmakovigilances pasākumi, kas sīkāk aprakstīti Farmakovigilances plānā, kas apstiprināts RVP, kas izklāstīta Reģistrācijas apliecības pieteikuma modulī 1.8.2. un jebkādos vēlākos Riska vadības plāna atjauninājumos, ko apstiprinājusī Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus;
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas;
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.

PADZ

Zāļu PADZ ciklam jāatbilst pusgada ciklam kamēr CHMP nenolemj citādi.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

<Nav piemērojami.>

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA ŠĻIRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Focetria suspensija injekcijai pilnšļircē

Gripas vakcīna H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants)

Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena 0,5 ml deva satur: Aktīvās vielas: Gripas vīrusa virsmas antigēnus (hemaglutinīns un neiraminidāze), kultivētus olās, adjuvants – MF59C.1, celmam:

no A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms,
izmantots NYMC X-181

7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants: MF59C.1 eļļa-ūdenī emulsija, kas satur skvalēnu kā eļļas fāzi, stabilizētu ar polisorbātu 80 un sorbitāna trioleātu citrāta buferī.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, kālija hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, magnija hlorīda heksahidrāts, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija citrāts, citronskābe, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai.

1 x vienas 0,5 ml devas pilnšļirce

10 x vienas 0,5 ml devas pilnšļirces

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Ievadīt intramuskulāri deltveida muskulī.

Brīdinājums: Neinjicēt intravaskulāri.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA 10 DEVU FLAKONAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Focetria suspensija injekcijai daudzdevu konteinerā

Gripas vakcīna H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants)

Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena 0,5 ml deva satur: Aktīvās vielas: Gripas vīrusa virsmas antigēnus (hemaglutinīns un neiraminidāze), kultivētus olās, adjuvants – MF59C.1, celmam:

no A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms
izmantots NYMC X-181

7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants: MF59C.1 eļļa-ūdenī emulsija, kas satur skvalēnu kā eļļas fāzi, stabilizētu ar polisorbātu 80 un sorbitāna trioleātu citrāta buferī.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, kālija hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, magnija hlorīda heksahidrāts, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija citrāts, citronskābe, tiomersāls, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai.

Flakoni

10 x 10 devas pa 0,5 ml vakcīnas (5 ml).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Ievadīt intramuskulāri deltveida muskulī.

Brīdinājums: Neinjicēt intravaskulāri.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/07/385/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

ŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Focetria injekcija
Gripas vakcīna H1N1v
Intramuskulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas sakratīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.
Novartis V&D S.r.l.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

MARĶĒJUMS 10 DEVU FLAKONAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Focetria injekcija
Gripas vakcīna H1N1v
Intramuskulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas viegli sakratīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons (5 ml)

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.
Novartis V&D S.r.l.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Focetria suspensija injekcijai

Gripas vakcīna H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants)
Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

Pirms vakcinēšanās ar šo vakcīnu uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Focetria un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms vakcinēšanās ar Focetria
3. Kā lietot Focetria
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Focetria
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir FOCETRIA un kādam nolūkam to lieto

Focetria ir vakcīna, lai novērstu gripu, kuru izraisa A (H1N1v) 2009 vīruss.

Pēc tam, kad cilvēks saņēmis vakcīnu, viņa imūnsistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) rada aizsardzību (antivielas) pret šo slimību. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

2. Kas jāzina pirms vakcinēšanās ar FOCETRIA

Nelietojiet Focetria šādos gadījumos:

- ja Jums kādreiz ir bijusi pēkšņa dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pret jebkuru Focetria sastāvdaļu (tās ir uzskaitītas šīs instrukcijas beigās) vai jebkuru vielu, kas var būt šādos piemaisījumos: olu un vistas proteīnā, ovalbumīnā, formaldehīdā, kanamicīna un neomicīna sulfātā (antibiotikās) vai cetiltrimetilamonija bromīdā (CTAB) Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles uztūkums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinēšanās ar Focetria konsultējieties ar ārstu vai medmāsu

Īpaša piesardzība, lietojot Focetria, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jums ir bijusi jebkāda alerģiska reakcija, kas nav dzīvībai bīstama, pret jebkuru vakcīnas sastāvdaļu, pret tiomersālu (izmantots tikai kā konservants daudzdevu flakonā), olu un vistas proteīnu, ovalbumīnu, formaldehīdu, kanamicīna un neomicīna sulfātu (antibiotikām) vai cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB) (skatīt 6. punktu Sīkāka informācija).
- ja Jums ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38°C). Ja tas attiecas uz Jums, tad parasti vakcinēšanos jāatliek līdz atveseļojaties. Tāda neliela infekcija kā saaukstēšanās neradīs problēmas, taču ārstam vai medmāsai jānosaka, vai jūs drīkstat vakcinēties ar Focetria;

- ja veicat asins analīzes, lai noteiktu konkrētu vīrusu infekciju klātbūtni organismā. Pirmās nedēļas pēc vakcinēšanās ar Focetria šo pārbaudi rezultāti nebūs pareizi. Informējiet ārstu, kurš pieprasa šīs pārbaudes, ka esat vakcinējies ar Focetria.

Ārstam ir Jūs jāinformē par krampju iespējamību, īpaši, ja Jūsu slimības vēsturē ir bijusi epilepsija.

Jebkurā no iepriekš minētajiem gadījumiem **INFORMĒJIET SAVU ĀRSTU VAI MEDMĀSU**, jo, iespējams, vakcinācija nav ieteicama vai ir vēlams to atlikt.

Lūdzu, informējiet savu ārstu vai medmāsu, ja Jums ir asinsreces traucējumi vai viegli veidojas zilumi.

Citas zāles un Focetria

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, vai esat vakcinējies ar citu vakcīnu.

Focetria var lietot vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnām bez adjuvanta, injekcijas izdarot dažādās ekstremitātēs.

Nav datu par Focetria vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām.

Tomēr, ja no tā nav iespējams izvairīties, imunizācija jāveic, katru vakcīnu injicējot citā ekstremitātē. Jāņem vērā, ka šādos gadījumos var pastiprināties nevēlamu blakusparādību intensitāte.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Informējiet ārstu, ja esat stāvoklī, varētu būt stāvoklī vai plānojat grūtniecību. Jums ar ārstu jāapspiež, vai Jums vajadzētu vakcinēties ar Focetria, ņemot vērā uz pēcreģistrācijas ziņotajām nevēlamajām blakusparādībām grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī balstītās oficiālās rekomendācijas.

Vakcīnu drīkst lietot zīdīšanas perioda laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas blakusparādības, kas minētas 4. sadaļā „Nevēlamās blakusparādības”, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Focetria satur

Šī vakcīna daudzdevu flakonā kā konservantu satur tiomersālu, un tas var izraisīt alerģisku reakciju.

Ja Jums ir kādas zināmas alerģijas, informējiet par tām ārstu.

Šajā medicīniskajā produktā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) un mazāk nekā 1 mmol kālija (39 mg) 0,5 ml devā, t.i., būtībā tas nesatur nātriju un kāliju.

3. Kā lietot FOCETRIA

Jūsu ārsts vai medmāsa ievadīs vakcīnu atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

Vakcīna tiks injicēta muskulī (parasti augšdelmā).

Pieaugušie:

Tiks injicēta viena vakcīnas deva (0,5 ml).

Klīniskie dati norāda, ka viena deva var būt pietiekoša.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz trīs nedēļu intervālam.

Gados vecāki cilvēki:

Viena 0,5 ml liela vakcīnas deva un otra 0,5 ml liela deva ne agrāk kā pēc trim nedēļām.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērni un pusaudži vecumā no 3-17 gadiem:

Jums vai Jūsu bērnam tiks injicēta viena 0,5 ml vakcīnas deva.

Pieejamie klīniskie dati norāda, ka viena deva var būt pietiekoša.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz trīs nedēļu intervālam.

Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem:

Jums vai Jūsu bērnam tiks injicēta viena 0,5 ml vakcīnas deva.

Ja tiek ievadīta otra deva, starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz trīs nedēļu intervālam.

Bērni, jaunāki par 6 mēnešiem

Šobrīd vakcinēšana šajā vecuma grupā netiek rekomendēta.

Ja pirmajai devai tiek injicēta Focetria deva, vakcinēšanas kursa pabeigšanai ir ieteicams izmantot Focetria (nevis kādu citu vakcīnu pret H1N1v).

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vakcinēšanās var parādīties alerģiskas reakcijas, retos gadījumos izraisot šoku. Ārsti zina par šādu iespēju un viņiem ir pieejams neatliekamās palīdzības aprīkojums, ko izmantot šādos gadījumos.

Klīniskajos pētījumos ar šo vakcīnu vairums blakusparādību bija vieglas un īslaicīgas.

Blakusparādības parasti ir līdzīgas tām, kas saistītas ar sezonālās gripas vakcīnu.

Tālāk norādītās blakusparādības ir radušās no Focetria klīniskajos pētījumos pieaugušajiem, ieskaitot gadus vecākus cilvēkus:

Ļoti bieži (ietekmē vairāk nekā 1 lietotāju no 10):

sāpes, ādas sacietējums injekcijas vietā, injekcijas vietas apsārtums, injekcijas vietas satūkums, sāpes injekcijas vietā, muskuļu sāpes, galvassāpes, svīšana, nogurums, vispārējs savārgums un drebuļi.

Bieži (ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 100):

zilums injekcijas vietā, paaugstināta temperatūra un nelabums

Retāk (ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 1000):

gripai līdzīgi simptomi

Reti (ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 10000):

krampji, acu satūkums un anafilakse

Šīs blakusparādības parasti izzūd 1-2 dienu laikā bez ārstēšanas. Ja tās nepāriet, KONSULTĒJĒTIES AR SAVU ĀRSTU.

Klīniskos pētījumos bērniem novērotās blakusparādības

Tika veikts klīniskais pētījums ar šo pašu vakcīnu bērniem. Visbiežākās blakusparādības uz vienu devu vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz 35 mēnešiem bija aizkaitināmība, pastiprināta raudāšana, miegainība, caureja un izmaiņas ēšanas paradumos. Pusaudžu vidū ļoti bieži novēroja svīšanu, nelabumu un drebuļus. Bērniem un pusaudžiem ļoti bieži novērotās blakusparādības bija sāpes, ādas sacietējums ap injekcijas vietu, injekcijas vietas sasārtums, vispārēja slikta pašsajūta, muskuļu sāpes, galvassāpes un nogurums.

Citas blakusparādības

Tālāk norādītās blakusparādības ir radušās vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar Focetria.

Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot niezi, nātreni, izsitumus vai ādas un gļotādu satūkumu.

Gremošanas traucējumi, piemēram, nelabums, vemšana, sāpes vēderā un caureja.

Galvassāpes, reibonis, miegainība, gūbonis.

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, stipras durošas vai pulsējošas sāpes gar vienu vai vairākiem nerviem, tirpšana, krampji un neirīts (nervu iekaisums).

Satūkuši limfmezgli, palpitācijas, vājums, sāpes ekstremitātēs un klepus.

Alerģiskas reakcijas ar iespējamu elpas trūkumu, sācošu elpu, rīkles satūkumu, vai ar asinsspiediena pazemināšanos, kas, ja netiek sniegta palīdzība, var novest līdz šokam. Ārstiem ir zināms par šādu iespēju un viņiem ir pieejamas zāles šādu ārkārtas gadījumu ārstēšanai.

Dati par bērniem un pusaudžiem norāda uz nelielu blakusparādību samazināšanos pēc otrās vakcīnas devas un nepieaugošu drudža biežumu.

Papildus zemāk minētas blakusparādības, kas novērotas vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar adjuvantu saturošām vai nesaturošām vakcīnām, kuras parasti ievada katru gadu gripas profilaksei. Šīs blakusparādības var būt arī Focetria gadījumā.

Reti:

Zems trombocītu skaits asinīs, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumu rašanos.

Loti reti:

Vaskulīts (asinsvadu iekaisums, kas izraisa ādas izsitumus, sāpes locītavās un nieru darbības traucējumus), eksudatīvā *erythema multiforme*.

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts (centrālās nervu sistēmas iekaisums) un paralīzes veids, ko pazīst kā Gijēna-Barē sindromu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

5. Kā uzglabāt FOCETRIA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Focetria pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādīta mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Focetria satur

- Aktīvā viela ir:
Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)* celmam:
no A/California/07/2009 (H1N1) atvasināts celms,
izmantots NYMC X-181 7,5 mikrogrami** 0,5 ml devā

* kultivēts olās
** izteikts hemaglutinīna mikrogramos.
- Adjuvants:
Vakcīna satur 'adjuvantu' (MF59C.1), lai stimulētu labāku reakciju. MF59C.1 ir eļļa/ūdenī emulsija, kas satur 9,75 mg skvalēna, 1,175 mg polisorbāta 80 un 1,175 mg sorbitāna trioleātu citrāta buferī. Daudzumi uzrādīti vienai 0,5 ml lielai vakcīnas devai.
- Citas sastāvdaļas ir:
Citas sastāvdaļas ir: tiomersāls (tikai daudzdevu flakonā), nātrija hlorīds, kālija hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, magnija hlorīda heksahidrāts, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija citrāts, citronskābe un ūdens injekcijām.

Focetria ārējais izskats un iepakojums

Focetria ir pienaini balts šķidrums.

Tiek piegādāts:

- šļirce lietošanas gatavībā, kas satur vienu 0,5 ml devu injekcijai;
- flakons, kas satur desmit injekcijas devas pa 0,5 ml katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi ir pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem:

Norādījumi par vakcīnas ievadīšanu:

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Pilnšļirce:

Lietošanai gatava šļirce, kas satur vienu 0,5 ml devu injekcijai:

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Flakons, kas satur vairākas devas:

Flakons, kas satur desmit injekcijas devas pa 0,5 ml katrā:

Katru reizi pirms vakcīnas devas (0,5 ml) ievilkšanas šļircē viegli sakratiet daudzdevu flakonu. Pirms ievadīšanas, ievilktajai vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Reģistrējiet pirmās devas paņemšanas datumu un laiku uz flakona etiķetes.

Starp lietošanas reizēm novietojiet daudzdevu flakonu atpakaļ ieteiktajos glabāšanas apstākļos starp 2 un 8 °C. Vēlams izlietot daudzdevu flakonu 24 stundu laikā pēc pirmās devas paņemšanas.

Ir pieejami dati, kas liek domāt, ka daudzdevu flakonus var lietot maksimāli līdz 72 stundām pēc pirmās devas paņemšanas, lai gan šāds paildzināts glabāšanas laiks nedrīkst būt vēlamā opcija.

Neizlietoto vakcīnu vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

IV PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN IETEIKTO REĢISTRĀCIJAS
NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS**

Zāles vairs nav reģistrētas

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par Focetria PADZ, *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi: Pamatojoties uz novērojumu pētījuma rezultātiem par Focetria lietošanu grūtniecības laikā, pētījumā piedaloties vairāk nekā 2000 grūtnieču, gripas A (H1N1) vakcinācija ar Focetria nenorādīja uz saistību ar nelabvēlīgu grūtniecības iznākumu paaugstinātu risku, jo īpaši otrajā vai trešajā grūtniecības trimestrī. Tāpēc attiecīgo ZA formulējumu, kas pašlaik norāda, ka klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti, ieteicams mainīt, lai ietvertu jauno pieejamo informāciju. Tāpēc, ņemot vērā pieejamus datus par Focetria lietošanu grūtniecības laikā, *PRAC* atzina izmaiņu ieviešanu zāļu informācijā par pamatotu. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Ieteikto reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par Focetria, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu gripas vakcīnu H1N1v (virsmas antigēni, inaktivēti, pievienots adjuvants), ir labvēlīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā. *CHMP* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

Zāles vairs nav reģistrētas