

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Focetria injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot influensa H1N1v (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavirus-overflateantigener (hemagglutinin og neuraminidase)* av følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-avledet
stamme NYMC X-181 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dose

* dyrket i egg

** uttrykt som mikrogram hemagglutinin

Adjuvansen MF59C.1 inneholder:

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Melkehvit væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa forårsaket av (H1N1v) 2009 virus (se pkt. 4.4).
Focetria skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Doseanbefalingene er basert på data om sikkerhet og immunogenisitet fra kliniske studier hos friske personer.

Dosering

Voksne (18-60 år):

En dose på 0,5 ml på en fastsatt dato.

Immunogenisetsdata innsamlet tre uker etter en dose Focetria H1N1v indikerer at en enkeltdose kan være tilstrekkelig.

Hvis en andre dose gis, bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Eldre (>60 år):

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En vaksinedose til bør helst gis etter et intervall på minst tre uker.

Pediatrisk populasjon

Barn og ungdom fra 3 til 17 år:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

Immunogenisitetsdata innsamlet tre uker etter en dose Focetria H1N1v indikerer at en enkeltdose kan være tilstrekkelig. Hvis en andre dose vaksine gis bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn fra 6 til 35 måneder:

En dose på 0,5 ml på en fastsatt dato.

Det er ytterligere immunrespons etter en andre dose på 0,5 ml gitt etter et tre ukers intervall.

Barn under 6 måneder:

Det finnes ingen tilgjengelige data for barn under 6 måneder (se pkt. 4.8 og 5.1).

I øyeblikket anbefales ikke vaksinasjon hos denne aldersgruppen.

Det anbefales at personer som får en første dose av Focetria, fullfører vaksinasjonsbehandlingen med Focetria H1N1v (se pkt. 4.4).

Bruk av en andre dose bør vurderes i forhold til informasjonen som er gitt i avsnittene 4.4, 4.8 og 5.1.

Administrasjonsmåte

Vaksinasjon bør utføres ved intramuskulær injeksjon, helst i deltamuskelen eller fremre laterale lårmuskel (avhengig av muskelmasse).

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på én eller flere av bestanddelene eller sporrester (egg- og høseprotein, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)) i denne vaksinen.

Se pkt. 4.4. for advarsler og forsiktighetsregler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vaksinen forventes bare å gi beskyttelse mot influensa forårsaket av A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Forsiktighet må utvises ved administrasjon av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (bortsett fra anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffet, overfor ett eller flere av hjelpestoffene og overfor sporrester (egg- og høseprotein, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)).

Som med alle vaksiner som injiseres, bør medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon skulle oppstå etter vaksinerings.

Vaksinasjon bør utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.

Focetria må under ingen omstendigheter injiseres intravaskulært.

Det er ingen data for subkutan bruk av Focetria. Derfor må helsepersonell vurdere fordelene og mulige risiko ved å gi vaksinen til individer med trombocyttopeni eller andre blødersykdommer som kan kontraindisere intramuskulær injisering med mindre den potensielle fordelene oppveier for risikoen for blødning.

Tilfeller av kramper med og uten feber er rapportert hos pasienter vaksinert med Focetria. Flertallet av feberkrampetilfellene inntraff hos barn. Noen tilfeller ble observert hos personer med epilepsi i sykdomshistorien. Spesiell oppmerksomhet bør gis til personer som lider av epilepsi og legen bør informere personene (eller foreldrene) om muligheten for at kramper kan forekomme. (Se pkt. 4.8).

Antistoffrespons hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Alle vaksinerte vil ikke nødvendigvis oppnå en beskyttende immunrespons (se pkt. 5.1).

Dersom en ny dose skal administreres bør det merkes at det ikke finnes noen sikkerhets- og immunogenisitet- eller effektivitetsdata som støtter at Focetria kan byttes ut med andre H1N1v-vaksiner mot influensa.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Focetria H1N1v kan administreres samtidig med en sesonginfluensavaksine uten adjuvans. Data fra samtidig vaksinering av friske voksne i alderen 18-60 år med Focetria H1N1v og sesonginfluensavaksiner uten adjuvans antyder ingen interferens i immunresponsen mot Focetria. Immunresponsen mot sesonginfluensaantigener var tilfredsstillende.

Samtidig vaksinering var ikke forbundet med hyppigere lokale eller systemiske reaksjoner sammenlignet med vaksinering med Focetria alene.

Den samme studien viste at tidligere vaksinering med sesonginfluensavaksiner med eller uten adjuvans hos voksne og eldre ikke påvirker immunresponsen til Focetria.

Derfor indikerer dataene at Focetria kan gis samtidig med sesonginfluensavaksiner uten adjuvans (med injiseringer i motsatte lemmer).

Det finnes ingen data om koadministrasjon av Focetria med andre vaksiner.

Hvis koadministrasjon med en annen vaksine vurderes, bør vaksinasjonen foretas på separate lemmer. Vær oppmerksom på at bivirkningene kan bli sterkere.

Etter influensavaksinasjon kan det fremkomme falske positive serologiprøveresultater med ELISA-metoden for antistoffer mot human immunsviktvirus-1 (HIV-1), hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske positive reaksjonene kan skyldes IgM-produksjon som respons på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes sikkerhetsdata for gravide kvinner som er eksponert for Focetria, spesielt i andre og tredje trimester. Det ble uoppfordret rapportert om uønskede hendelser etter markedsføring, men en intervensjonsstudie og større observasjonsstudier tyder ikke på noen direkte eller indirekte skadelige følger av Focetria-eksponering under graviditet.

Data fra vaksinasjoner med sesongbaserte, inter pandemiske trivalente inaktiverede vaksiner på gravide kvinner indikerer heller ikke at uønskede konsekvenser for fosteret og den gravide kvinnen kan tilskrives vaksinen.

Helsepersonell må vurdere fordelene og de potensielle risikoene ved å gi Focetria-vaksinen til gravide kvinner, og ta hensyn til offisielle anbefalinger.

Amming

Focetria kan gis til ammende kvinner.

Fertilitet

En dyrestudie med H5N1 modellvaksine viste ingen reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Noen av bivirkningene oppført under pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske forsøk

Rapporterte bivirkninger er oppført i henhold til følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$),

Vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$),

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$),

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Innen hver hyppighetsgruppe er de uønskede effektene gitt i rekkefølge med synkende alvorlighetsgrad:

Voksne og eldre

I et klinisk forsøk ble 131 voksne og 123 eldre utsatt for to doser med 7.5 μg Focetria. Sikkerhetsprofilen til Focetria lignet den til H5N1-modellvaksinen. De fleste av reaksjonene var av mild art og kort varighet. Forekomsten av symptomer observert hos forsøkspersoner over 60 år var generelt lavere sammenlignet med hos de i aldersgruppen 18-60 år.

Svært vanlige: Smerte, hardhet og hudrødme, myalgi, hodepine, svetting, utilpasshet og tretthet

I kliniske forsøk med ulike formuleringer av modellvaksine (H5N3, H9N2 og H5N1) ble omtrent 3400 forsøkspersoner vaksinert med modellvaksinen.

De fleste av reaksjonene var milde av natur, av kort varighet og kvalitativt lik de reaksjonene konvensjonelle vaksiner mot sesonginfluensa forårsaker. Det er allment akseptert at adjuvans, som fører til økt immunogenitet, er forbundet med en litt høyere frekvens av lokale reaksjoner (hovedsakelig lett smerte) sammenlignet med konvensjonelle influensavaksiner uten adjuvans. Det var færre reaksjoner etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første.

Bivirkninger fra kliniske forsøk med modellvaksinen står oppført nedenfor.

Forekomsten av symptomer som ble observert hos forsøkspersoner over 60 år, var lavere sammenlignet med populasjonen på 18-60 år.

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine

Sjeldne: krampetrekninger

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: svette

Mindre vanlige: urticaria

Sjeldne: Oppsvumlede øyne

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: myalgi

Vanlige: artralgi

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: hevelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, tretthet, ubehag, og skjelving

Vanlige: ekkymose på injeksjonsstedet og feber

Mindre vanlige: influensalignende sykdom

Sjeldne: anafylaksi

De vanlige reaksjonene forsvinner vanligvis i løpet av 1-2 dager uten behandling.

Pediatrik populasjon

Barn og ungdom fra 6 måneder til 17 år

Kliniske studier med Focetria H1N1v

Sikkerhetsdata etter første og andre dose hos barn og voksne antyder en sammenlignbar sikkerhetsprofil som rapportert for modellvaksineformuleringer med H5N1.

Bivirkninger i uken etter vaksinasjon av 87 barn i alderen 3-8 år og 95 barn unge i alderen 9-17 år som fikk Focetria 7,5 µg ble rapportert som følger:

	Injeksjon 1	Injeksjon 2
Barn (3 til 8 år)	N=87	N=85
Minst én type bivirkning	67 %	61 %
Lokal	56 %	49 %
Systemisk	32 %	31 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	3 %	1 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	0 %	1 %
Feber ≥ 40 °C	0 %	0 %
Andre bivirkninger	13 %	15 %
Ungdom (9 til 17 år)	N=95	N=94
Minst én type bivirkning	67 %	55 %
Lokal	60 %	49 %
Systemisk	38 %	26 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	2 %	1 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	0 %	0 %
Feber ≥ 40 °C	0 %	0 %
Andre bivirkninger	11 %	9 %

Data fra barn og unge i alderen 3-17 år antyder en liten reduksjon i reaktogenisitet etter andre dose, uten økning i feberhyppighet.

Svært vanlige reaksjoner rapportert hos barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

Smerte, indurasjon og rødhet, ubehag, myalgi, hodepine og utmattelse.

Bivirkninger i uken etter vaksinasjonen av 80 spedbarn fra 6-11 måneder og 82 småbarn 12-35 måneder, som fikk Focetria 7,5 µg ble rapportert som følger:

	Injeksjon 1	Injeksjon 2
Spedbarn (6 til 11 måneder gamle)	N=80	N=75
Alle bivirkninger	79 %	65 %
Lokale	44 %	29 %
Systemiske	69 %	55 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	9 %	6 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	2 %	4 %
Feber ≥ 40 °C	0 %	0 %
Alle andre bivirkninger	29 %	28 %
Småbarn (12 til 35 måneder gamle)	N=82	N=81
Alle bivirkninger	70 %	70 %
Lokale	50 %	48 %
Systemiske	55 %	44 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	10 %	11 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	4 %	1 %
Feber ≥ 40 °C	1 %	0 %
Alle andre bivirkninger	21 %	22 %

Data fra spedbarn og småbarn 6-35 måneder gamle, viser en liten reduksjon i reaksjoner etter andre dose, og ingen økning i forekomsten av feber.

Svært vanlige reaksjoner rapportert hos 233 spedbarn og småbarn i alderen 6 til 35 måneder: Ømhet, rødhet, irritabilitet, unormal gråt, tretthet, diaré og endringer i spisevaner. Indurasjon var vanlig hos småbarn, men mindre vanlig hos spedbarn.

- Overvåking etter markedsintroduksjon

Focetria H1N1v

I tillegg til bivirkningene rapportert i de kliniske forsøkene, har følgende blitt rapportert fra erfaringer med Focetria H1N1v etter markedsføring:

Sykdom i blod og lymfatiske organer

Lymfadenopati.

Hjertesykdommer

Skjelving, takykardi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Asteni.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Muskelslapphet, smerte i ekstremiteter.

Sykdommer i respirasjonsorganer

Hoste.

Hud- og subkutan vevsykdommer

Generaliserte hudreaksjoner inkludert kløe, urtikaria eller ikke-spesifikt utslett; angioødem.

Gastrointensinale sykdommer

Gastrointensinale sykdommer som svimmelhet, magesmerter, oppkastning og diaré.

Nervesystemsykdommer

Hodepine, svimmelhet, søvnighet, synkope. Nevrologiske sykdommer som neuralgi, parestesi, kramper og neuritt.

Immunforsvarsykdommer

Allergiske reaksjoner, anafylaksi inkludert dyspné, bronkospasmer, laryngeal ødem, fører til sjokk i sjeldne tilfeller.

I tillegg ble det registrert følgende bivirkninger under overvåking etter markedsintroduksjon av sesonginfluensavaksiner i alle aldersgrupper og med sesonginfluensavaksiner med adjuvans MF59 og med lignende sammensetning som Focetria (overflateantigen, inaktivert, med MF59C.1 som adjuvans), tillatt brukt hos eldre personer over 65 år:

Sjeldne:

Forbigående trombocytopeni.

Svært sjeldne:

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning og eksudativ erythema multiforme.
Nevrologiske sykdommer, for eksempel encefalomyelitt og Guillain-Barrés syndrom.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner. Influensavaksine, ATC-kode: J07BB02

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier med Focetria H1N1v:

- Sikkerhets- og immunogenisitetsdata innhentet etter vaksinasjon med en eller to doser Focetria H1N1v hos friske barn og unge i alderen 6 måneder-17 år og hos friske voksne, inkludert eldre.

Kliniske studier med en versjon av Focetria som inneholder HA utledet fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) som ble gitt på dag 1 og dag 22 :

- Sikkerhets- og immunogenisitetsdata hos friske barn og unge i alderen 9-17 og hos voksne, inkludert eldre.

Immunrespons til Focetria H1N1v

- Studier hos voksne og eldre

Immunogenisitetsresultater med to doser 7.5 µg Focetria H1N1v vaksine fra det pågående kliniske forsøket med voksne og eldre vises under.

Prosent med serologisk beskyttelse*, prosent serokonvertering* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff mot A/H1N1v hos voksne og eldre forsøkspersoner målt ved HI-test (hemagglutinasjonsinhibering) etter administrasjon av Focetria på 7,5 µg var som følger:

	Voksne (18-60 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=120	Seronegative ved start N=46	Totalt N=120	Seronegative ved start N=46
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

	Eldre (>60 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=117	Seronegative ved start N=25	Totalt N=117	Seronegative ved start N=25
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95 % CI)	4,02 (3.1-5.2)	5,48 (2.82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pediatrisk populasjon

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år ved HI-test etter administrasjon av 7.5 µg Focetria var som følger:

	Barn og Adolescents (9-17 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=88	Seronegative ved start N=51	Totalt N=88	Seronegative ved start N=51
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data på responser til en andre dose gitt etter et intervall på tre uker viste en økning i total GMT fra 793 til 1065 (N=88) og en økning i GMT fra 522 til 870 hos barn som var seronegative ved start (N=51).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serkonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn i alderen 3 til 8 år ved HI-test etter administrasjon av 7.5 µg Focetria var som følger:

Barn (3-8 år)				
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=70	Seronegative ved start N=48	Totalt N=70	Seronegative ved start N=48
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data på respons til en andre dose administrert etter et intervall på tre uker viste en økning i total GMT fra 319 til 702 (N=70) og en økning i GMT fra 247 til 726 hos barn som var seronegative ved start (N=48).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serkonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn i alderen 12-35 måneder ved HI-test etter administrering av Focetria på 7,5 µg var som følger:

Barn 12-35 måneder				
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Total N=66	Seronegative ved start N=45	Total N=66	Seronegative ved start N=45
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data tilgjengelig på respons til en andre dose gitt etter på tre uker viste en økning i total GMT fra 307 til 873 (N=66) og en økning i GMT fra 243 til 733 hos barn som var seronegative ved start (N=45).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos spedbarn i alderen 6-11 måneder ved HI-test etter administrering av Focetria på 7,5 µg var som følger:

Spedbarn 6-11 måneder				
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Total N=57	Seronegative ved start N=37	Total N=57	Seronegative ved start N=37
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonvertering eller significant økning (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data for respons på en andre dose administrert etter tre uker viste en økning av total GMT fra 274 til 1700 (N=57) og en økning i GMT fra 162 til 1399 hos barn som var seronegative i utgangspunktet (N=37).

Ytterligere informasjon er tilgjengelig fra studier som er gjort med en vaksine som har en lignende sammensetning som Focetria, men som inneholder antigen utvunnet fra H5N1 virus. Vennligst se legemiddelomtalen for:

Pandemisk influensavaksine (H5N1) (overflateantigen, inaktivert, med adjuvans).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data som er fremkommet med modellvaksinen (H5N1 vaksine med MF59C.1 som adjuvans) og med en sesongmessig vaksine som inneholder MF59C.1 som adjuvans, avdekker ingen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av effekt, toksisitet ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridheksahydrat
Kalsiumkloriddihydrat
Natriumsitrat
Sitronsyre
Vann til injeksjonsvæsker

Se pkt. 2 angående adjuvansen.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Må ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml i ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med stempelpropp (brombutylgummi). Pakninger med 1 og 10 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør ha romtemperatur før bruk. Ristes forsiktig før bruk.
Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

12 august 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Focetria injeksjonsvæske, suspensjon i flerdosebeholder

Vaksine mot influensa H1N1v (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavirus-overflateantigener (hemagglutinin og neuraminidase)* av følgende stamme:

A/California/07/2009 (H1N1)-avledet stamme NYMC X-181	7,5 mikrogram** per 0,5 ml dose
---	---------------------------------

* dyrket i egg

** uttrykt som mikrogram hemagglutinin

Adjuvansen MF59C.1 inneholder:

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

Hjelpestoffer:

tiomersal	0,05 milligram
-----------	----------------

Dette er en flerdosebeholder.

Se pkt. 6.5 for antallet doser per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Melkehvit væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa forårsaket av A (H1N1v) 2009 virus (se pkt. 4.4).
Focetria skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Doseanbefalingene er basert på data om sikkerhet og immunogenisitet fra kliniske studier hos friske personer.

Dosering

Voksne (18-60 år):

En dose på 0,5 ml på en fastsatt dato.

Immunogenisetsdata innsamlet tre uker etter en dose Focetria H1N1v indikerer at en enkeltdose kan være tilstrekkelig.

Hvis en andre dose gis, bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Eldre (>60 år):

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En vaksinedose til bør helst gis etter et intervall på minst tre uker.

Pediatrik populasjon

Barn og ungdom fra 3 til 17 år:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

Immunogenisitetsdata innsamlet tre uker etter en dose Focetria H1N1v indikerer at en enkeltdose kan være tilstrekkelig- Hvis en andre dose vaksine gis bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn fra 6 til 35 måneder:

En dose på 0,5 ml på en fastsatt dato.

Det er ytterligere immunrespons etter en andre dose på 0,5 ml gitt etter et tre ukers intervall.

Barn under 6 måneder:

Det finnes ingen tilgjengelige data for barn under 6 måneder (se pkt. 4.8 og 5.1).

I øyeblikket anbefales ikke vaksinasjon hos denne aldersgruppen.

Det anbefales at personer som får en første dose av Focetria, fullfører vaksinasjonsbehandlingen med Focetria H1N1v (se pkt. 4.4).

Bruk av en andre dose bør ta i betraktning informasjonen som er gitt i avsnittene 4.4, 4.8 og 5.1.

Administrasjonsmåte

Vaksinasjon bør utføres ved intramuskulær injeksjon i deltamuskelen eller fremre laterale lårmuskel (avhengig av muskelmasse).

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på én eller flere av bestanddelene eller sporrester (egg- og høseprotein, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)) i denne vaksinen..

Se pkt. 4.4. for advarsler og forsiktighetsregler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vaksinen kan bare forventes å gi beskyttelse mot influensa forårsaket av A/California/07/2009.(H1N1)v-lignende stammer.

Forsiktighet må utvises ved administrasjon av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (bortsett fra anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffet, overfor ett eller flere av hjelpestoffene, overfor tiomersal og overfor sporrester (egg- og høseprotein, ovalbumin, kanamycin- og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)).

Som med alle vaksiner som injiseres, bør medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon skulle oppstå etter vaksinerings.

Vaksinasjon bør utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.

Focetria må under ingen omstendigheter injiseres intravaskulært.

Det er ingen data for subkutan bruk av Focetria. Derfor må helsepersonell vurdere fordelene og mulige risiko ved å gi vaksinen til individer med trombocyttopeni eller andre blødersykdommer som kan kontraindisere intramuskulær injisering med mindre den potensielle fordel oppveier for risikoen for blødning.

Tilfeller av kramper med og uten feber er rapportert hos pasienter vaksinert med Focetria. Flertallet av feberkrampetilfellene intraff hos barn. Noen tilfeller ble observert hos personer med epilepsi i sykdomshistorien. Spesiell oppmerksomhet bør gis til personer som lider av epilepsi og legen bør informere personene (eller foreldrene) om muligheten for at kramper kan forekomme. (Se pkt. 4.8).

Antistoffrespons hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Alle vaksinerte vil ikke nødvendigvis oppnå en beskyttende immunrespons (se pkt. 5.1).

Dersom en ny dose skal administreres bør det merkes at det ikke finnes noen sikkerhets- og immunogenisitet- eller effektivitetsdata som støtter at Focetria kan byttes ut med andre H1N1v-vaksiner mot influensa.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Focetria H1N1v kan administreres samtidig med en sesonginfluensavaksine uten adjuvans. Data fra samtidig vaksinering av friske voksne i alderen 18-60 år med Focetria H1N1v og sesonginfluensavaksiner uten adjuvans antyder ingen interferens i immunresponsen mot Focetria. Immunresponsen mot sesonginfluensaantigener var tilfredsstillende.

Samtidig vaksinering var ikke forbundet med hyppigere lokale eller systemiske reaksjoner sammenlignet med vaksinering med Focetria alene.

Den samme studien viste at tidligere vaksinering med sesonginfluensavaksiner med eller uten adjuvans hos voksne og eldre ikke påvirker immunresponsen til Focetria.

Derfor indikerer dataene at Focetria kan gis samtidig med sesonginfluensavaksiner uten adjuvans (med injiseringer i motsatte lemmer).

Det finnes ingen data om koadministrasjon av Focetria med andre vaksiner.

Hvis koadministrasjon med en annen vaksine vurderes, bør vaksinasjonen foretas på separate lemmer. Vær oppmerksom på at bivirkningene kan bli sterkere.

Etter influensavaksinasjon kan det fremkomme falske positive serologiprøveresultater med ELISA-metoden for anstoffer mot human immunsviktvirus-1 (HIV-1), hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. Disse forbigående falske positive reaksjonene kan skyldes IgM-produksjon som respons på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes sikkerhetsdata for gravide kvinner som er eksponert for Focetria, spesielt i andre og tredje trimester. Det ble uoppfordret rapportert om uønskede hendelser etter markedsføring, men en intervensjonsstudie og større observasjonsstudier tyder ikke på noen direkte eller indirekte skadelige følger av Focetria-eksponering under graviditet.

Data fra vaksinasjoner med sesongbaserte, interpandemiske trivalente inaktiverede vaksiner på gravide kvinner indikerer heller ikke at uønskede konsekvenser for fosteret og den gravide kvinnen kan tilskrives vaksinen.

Helsepersonell må vurdere fordelene og de potensielle risikoene ved å gi Focetria-vaksinen til gravide kvinner, og ta hensyn til offisielle anbefalinger.

Amming

Focetria kan gis til ammende kvinner.

Fertilitet

En dyrestudie med H5N1 modellvaksine viste ingen reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Noen av bivirkningene oppført under pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

- Kliniske forsøk

Rapporterte bivirkninger er oppført i henhold til følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$),

Vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$),

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$),

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Innen hver hyppighetsgruppe er de uønskede effektene gitt i rekkefølge med synkende alvorlighetsgrad:

Voksne og eldre

I et klinisk forsøk ble 131 voksne og 123 eldre utsatt for to doser med 7.5 µg Focetria. Sikkerhetsprofilen til Focetria lignet den til H5N1-modellvaksinen. De fleste av reaksjonene var milde av art og av kort varighet. Forekomsten av symptomer observert hos forsøkspersoner over 60 år var generelt lavere sammenlignet med hos de i aldersgruppen 18-60 år.

Svært vanlige: Smerte, hardhet og hudrødme, myalgi, hodepine, svetting, utilpasshet og tretthet

I kliniske forsøk med ulike formuleringer av modellvaksine (H5N3, H9N2 og H5N1) ble omtrent 3400 forsøkspersoner vaksinert med modellvaksinen.

De fleste reaksjonene var milde av natur, av kort varighet og kvalitativt lik de reaksjonene konvensjonelle vaksiner mot sesonginfluensa forårsaker. Det er allment akseptert at adjuvans, som fører til økt immunogenitet, er forbundet med en litt høyere frekvens av lokale reaksjoner (hovedsakelig lett smerte) sammenlignet med konvensjonelle influensavaksiner uten adjuvans. Det var færre reaksjoner etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første.

Bivirkninger fra kliniske forsøk med modellvaksinen står oppført nedenfor

Forekomsten av symptomer som ble observert hos forsøkspersoner over 60 år, var lavere sammenlignet med populasjonen på 18-60 år.

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine

Sjeldne: krampetrekninger

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: svette

Mindre vanlige: urticaria

Sjeldne: Oppsvumlede øyne

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: myalgi

Vanlige: artralgi

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: hevelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, tretthet, ubehag, og skjelving

Vanlige: ekkymose på injeksjonsstedet og feber

Mindre vanlige: influensalignende sykdom

Sjeldne: anafylaksi

De vanlige reaksjonene forsvinner vanligvis i løpet av 1-2 dager uten behandling.

Pediatrisk populasjon

Barn og ungdom fra 6 måneder til 17 år

Kliniske studier med Focetria H1N1v

Sikkerhetsdata etter første og andre dose hos barn og voksne antyder en sammenlignbar sikkerhetsprofil som rapportert for modellvaksineformuleringer med H5N1.

Bivirkninger i uken etter vaksinasjon av 87 barn i alderen 3-8 år og 95 barn unge i alderen 9-17 år som fikk Focetria 7,5 µg ble rapportert som følger:

	Injeksjon 1	Injeksjon 2
Barn (3 til 8 år)	N=87	N=85
Minst én type bivirkning	67 %	61 %
Lokal	56 %	49 %
Systemisk	32 %	31 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	3 %	1 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	0 %	1 %
Feber ≥ 40° C	0 %	0 %
Andre bivirkninger	13 %	15 %
Ungdom (9 til 17 år)	N=95	N=94
Minst én type bivirkning	67 %	55 %
Lokal	60 %	49 %
Systemisk	38 %	26 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	2 %	1 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	0 %	0 %
Feber ≥ 40° C	0 %	0 %
Andre bivirkninger	11 %	9 %

Data fra barn og unge i alderen 3-17 år antyder en liten reduksjon i reaktogenisitet etter andre dose, uten økning i feberhyppighet.

Veldig vanlige reaksjoner rapportert hos barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

Smerte, indurasjon og rødhet, ubehag, myalgi, hodepine og utmattelse.

Bivirkninger i uken etter vaksinerings hos 80 spedbarn i alderen 6-11 måneder og 82 småbarn i alderen 12-35 måneder som fikk Focetria 7,5 µg ble rapportert som følger:

	Injeksjon 1	Injeksjon 2
Spedbarn (6 til 11 måneder gamle)	N=80	N=75
Alle bivirkninger	79 %	65 %
Lokale	44 %	29 %
Systemiske	69 %	55 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	9 %	6 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	2 %	4 %
Feber ≥ 40° C	0 %	0 %
Alle andre bivirkninger	29 %	28 %
Småbarn (12 til 35 måneder gamle)	N=82	N=81
Alle bivirkninger	70 %	70 %
Lokale	50 %	48 %
Systemiske	55 %	44 %
Feber ≥ 38 °C til 38,9 °C	10 %	11 %
Feber 39 °C til 39,9 °C	4 %	1 %
Feber ≥ 40 °C	1 %	0 %
Alle andre bivirkninger	21 %	22 %

Data fra spedbarn og småbarn i alderen 6-35 måneder viste en svak reduksjon av reaksjoner etter andre dose, og ingen økning i forekomsten av feber.

Svært vanlige reaksjoner rapportert hos 233 spedbarn og småbarn i alderen 6 til 35 måneder: Ømhet og rødhet, irritabilitet, unormal gråt, tretthet, diaré og endringer i spisevaner. Indurasjon var en vanlig reaksjon hos småbarn, men var mindre vanlig hos spedbarn.

- Overvåking etter markedsintroduksjon

Focetria H1N1v

I tillegg til bivirkningene rapportert i de kliniske forsøkene, har følgende blitt rapportert fra erfaringer med Focetria H1N1v etter markedsføring:

Sykdom i blod og lymfatiske organer

Lymfadenopati.

Hjertesykdommer

Skjelving, takykardi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Asteni.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Muskelslapphet, smerte i ekstremiteter.

Sykdommer i respirasjonsorganer

Hoste.

Hud- og subkutant vevsykdommer

Generaliserte hudreaksjoner inkludert kløe, urtikaria eller ikke-spesifikt utslett; angioødem.

Gastrointestinale sykdommer

Gastrointestinale sykdommer som svimmelhet, magesmerter, oppkast og diaré.

Nervesystemsykdommer

Hodepine, svimmelhet, søvnighet, synkope. Nevrologiske sykdommer som neuralgi, parestesi, kramper og neuritt.

Immunforsvarsykdommer

Allergiske reaksjoner, anafylaksi inkludert dyspné, bronkospasmer, laryngeal ødem, fører til sjokk i sjeldne tilfeller.

I tillegg ble det registrert følgende bivirkninger under overvåking etter markedsintroduksjon av sesonginfluensavaksiner i alle aldersgrupper og med sesonginfluensavaksiner med adjuvans MF59 og med lignende sammensetning som Focetria (overflateantigen, inaktivert, med MF59C.1 som adjuvans), tillatt brukt hos eldre personer over 65 år:

Sjeldne:

Forbigående trombocytopeni.

Svært sjeldne:

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning og eksudativ erythema multiforme.
Nevrologiske sykdommer, for eksempel encefalomyelitt og Guillain-Barrés syndrom.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner. Influensavaksine, ATC-kode: J07BB02

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier med Focetria H1N1v:

- Sikkerhets- og immunogenisitetsdata innhentet etter vaksinasjon med en eller to doser Focetria H1N1v hos friske barn og unge i alderen 6 måneder-17 år og hos friske voksne, inkludert eldre.

Kliniske studier med en versjon av Focetria som inneholder HA utledet fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) som ble gitt på dag 1 og dag 22 :

- Sikkerhets- og immunogenisitetsdata hos friske barn og unge i alderen 9-17 og hos voksne, inkludert eldre.

Immunrespons til Focetria H1N1v

- Studier hos voksne og eldre

Immunogenisitetsresultater med to doser 7.5 µg Focetria H1N1v vaksine fra det pågående kliniske forsøket med voksne og eldre vises under.

Prosent med serologisk beskyttelse*, prosent serokonvertering* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff mot A/H1N1v hos voksne og eldre forsøkspersoner målt ved HI-test (hemagglutinasjonsinhibering) etter administrasjon av Focetria på 7,5 µg var som følger:

	Voksne (18-60 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=120	Seronegative ved start N=46	Totalt N=120	Seronegative ved start N=46
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

	Eldre (>60 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=117	Seronegative ved start N=25	Totalt N=117	Seronegative ved start N=25
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95 % CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pediatrisk populasjon

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år ved HI-test etter administrasjon av 7.5 µg Focetria var som følger:

	Barn og Adolescents (9-17 år)			
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=88	Seronegative ved start N=51	Totalt N=88	Seronegative ved start N=51
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data på responser til en andre dose gitt etter et intervall på tre uker viste en økning i total GMT fra 793 til 1065 (N=88) og en økning i GMT fra 522 til 870 hos barn som var seronegative ved start (N=51).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serkonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn i alderen 3 til 8 år ved HI-test etter administrasjon av 7.5 µg Focetria var som følger:

Anti-HA antistoff	Barn (3-8 år)			
	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Totalt N=70	Seronegative ved start N=48	Totalt N=70	Seronegative ved start N=48
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonvertering eller signifikant økning (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data på respons til en andre dose administrert etter et intervall på tre uker viste en økning i total GMT fra 319 til 702 (N=70) og en økning i GMT fra 247 til 726 hos barn som var seronegative ved start (N=48).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serkonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos barn i alderen 12-35 måneder ved HI-test etter administrasjon av Focetria på 7,5 µg var som følger:

Anti-HA antistoff	Barn 12-35 måneder			
	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Total N=66	Seronegative ved start N=45	Total N=66	Seronegative ved start N=45
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonvertering eller significant økning (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data tilgjengelig på respons til en andre dose gitt etter på tre uker viste en økning i total GMT fra 307 til 873 (N=166) og en økning i GMT fra 243 til 773 hos barn som var seronegative ved start (N=45).

Prosent serologisk beskyttelse*, serokonverteringsrate* og serokonverteringsfaktor** for anti-HA-antistoff til H1N1v hos spedbarn i alderen 6-11 måneder ved HI-test etter administrering av Focetria på 7,5 µg var som følger:

Spedbarn 6-11 måneder				
Anti-HA antistoff	21 dager etter 1. dose (dag 22)		21 dager etter 2. dose (dag 43)	
	Total N=57	Seronegative ved start N=37	Total N=57	Seronegative ved start N=37
Prosent serologisk beskyttelse (95 % CI)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95 % CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonvertering eller significant økning (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* målt med HI-test

** ratio for geometriske gjennomsnitt av HI

Data for respons på en andre dose administrert etter tre uker viste en økning av total GMT fra 274 til 1700 (N=57) og en økning i GMT fra 162 til 1399 hos barn som var seronegative i utgangspunktet (N=37).

Ytterligere informasjon er tilgjengelig fra studier som er gjort med en vaksine som har en lignende sammensetning som Focetria, men som inneholder antigen utvunnet fra H5N1 virus. Vennligst se legemiddelomtalen for:

Pandemisk influensavaksine (H5N1) (overflateantigen, inaktivert, med adjuvans)

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data som er fremkommet med modellvaksinen (H5N1 vaksine med MF59C.1 som adjuvans) og med en sesongmessig vaksine som inneholder MF59C.1 som adjuvans, avdekker ingen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av effekt, toksisitet ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridheksahydrat
Kalsiumkloriddihydrat
Natriumsitrat
Sitronsyre
Tiomersal
Vann til injeksjonsvæsker

Se pkt. 2 angående adjuvansen.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Må ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5,0 ml i hetteglass med 10 doser (type I-glass) med propp (halobutylgummi). Pakninger med 10 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rist alltid flerdose-hetteglasset forsiktig før det trekkes en vaksinedose (0,5 ml) inn i sprøyten. Før administrasjon bør vaksinen ha oppnådd romtemperatur.

Selv om flerdose-hetteglass med Focetria inneholder et konserveringsmiddel som hemmer mikrobiell vekst, er minimering av kontaminasjonsrisikoen til flerdose-hetteglasset under uttrekking av hver dose brukerens ansvar.

Registrer tid og dato for den første vaksinen på hetteglassets etikett. Mellom bruk returneres flerdose- hetteglasset til anbefalte lagringsforhold mellom 2° og 8° C. Flerdose- hetteglasset bør helst brukes innen 24 timer etter første gangs bruk.

Data som er tilgjengelige antyder at flerdose- hetteglass kan brukes opptil maksimalt 72 timer etter første bruk, selv om slike forlengede lagringsperioder ikke er den foretrukne løsning.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

12 august 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Utgått markedsføringstillatelse

A. TILVIKERE AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

(Tilvirker ansvarlig for monovalente “pooled” innhøstinger, før sluttfiltrering):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italia

(Tilvirker ansvarlig for sluttfiltrering av monovalent “pooled” innhøsting):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- Innehaver av markedsføringstillatelsen skal avtale med medlemsstatene om tiltak for å tilrettelegge identifisering og sporbarheten for A/H1N1 vaksine som er administrert til hver enkelt pasient, for å minimere feilmedisinering og hjelpe pasienter og helsepersonell å rapportere om bivirkninger. Innehaver av markedsføringstillatelsen kan for eksempel utstyre hver vaksinepakning med en etikett med legemidlets navn og batch-nummer.
- Innehaver av markedsføringstillatelsen skal avtale med medlemsstatene om mekanismer for at pasienter og helsepersonell skal ha kontinuerlig tilgang til oppdatert informasjon om Focetria.
- Innehaver av markedsføringstillatelsen skal avtale med medlemsstaten om målrettet kommunikasjon med helsepersonell som skal omfatte følgende:
 - Korrekt klargjøring av vaksinen før administrasjon.
 - Bivirkningen som skal prioriteres for rapportering, dvs. fatale og livstruende bivirkninger, uventede, alvorlige bivirkninger, bivirkninger av spesiell interesse (AESI).
 - Minimalt antall dataelementer som skal oversendes i individuelle case-sikkerhetsrapporter for enkelttilfeller for å lette evalueringen og identifiseringen av vaksinen som er administrert til hver person, inkludert legemidlets navn, tilvirkeren av vaksinen og batch-nummer.
 - Hvis et spesifikt varslingsystem er på plass; hvordan bivirkninger skal rapporteres.
- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF som endret, vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

System for legemiddelovervåking

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at systemet for legemiddelovervåking, presentert i modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er etablert og fungerer før produktet slippes på markedet og så lenge det markedsførte produktet er i bruk.

Plan for risikohåndtering (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal utføre studiene og ytterligere aktiviteter knyttet til legemiddelovervåking som det er gjort rede for i planen for legemiddelovervåking, som avtalt i RMP presentert i modul 1.8.2 av søknad om markedsføringstillatelse og eventuelle senere oppdateringer av RMP avtalt med Den vitenskapelige komiteen for legemidler til human bruk (CHMP).

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal den oppdaterte RMP sendes inn på samme tidspunkt som den neste periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (Periodic Safety Update Report, PSUR).

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- når det fremkommer ny informasjon av betydning for den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen (Safety Specification), legemiddelovervåkningsplanen eller risikominimeringsaktiviteter
- innen 60 dager etter at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd
- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

PSUR

PSUR-syklus for legemidlet bør følge halvårlig syklus inntil annet er godkjent av CHMP.

VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

PAPPEBALLASJE FOR SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Focetria injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot influensa H1N1v (inaktivert, overflateantigener, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose på 0,5 ml inneholder: Virkestoffer: Influenzavirus-overflateantigener (hemagglutinin og neuraminidase), dyrket i egg og med MF59C.1 som adjuvans, av stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)-avledet
stamme NYMC X-181

7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-olje i vannemulsjon som inneholder squalen, som oljefase, stabilisert med polysorbat 80 og sorbitantrioleat i en sitratbuffer.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, kalsiumkloriddihydrat, natriumsitrat, sitronsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon.

1 x enkeltdose på 0,5 ml ferdigfylt sprøyte
10 x enkeltdose på 0,5 ml ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Injiseres intramuskulært i deltamuskelen.

Advarsel: Må ikke injiseres intravaskulært.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Vaksinen skal ha romtemperatur før bruk. Ristes forsiktig før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Vaccines og Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

PAPPEBALLASJE FOR HETTEGLASS MED 10 DOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Focetria injeksjonsvæske, suspensjon i flerdosebeholder

Vaksine mot influensa H1N1v (inaktivert, overflateantigener, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose på 0,5 ml inneholder: Virkestoffer: Influenzavirus-overflateantigener (hemagglutinin og neuraminidase), dyrket i egg og med MF59C.1 som adjuvans, av stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)-avledet
stamme NYMC X-181

7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-olje i vannemulsjon som inneholder squalen, som oljefase, stabilisert med polysorbat 80 og sorbitantrioleat i en sitratbuffer.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, kalsiumkloriddihydrat, natriumsitrat, sitronsyre, tiomersal, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Hetteglass
10 x 10 doser på 0,5 ml vaksine (5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Injiseres intramuskulært i deltamuskelen.

Advarsel: Må ikke injiseres intravaskulært.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Vaksinen skal ha værelsestemperatur før bruk. Ristes forsiktig før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Vaccines og Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/385/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
ETIKETT FOR SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Focetria injeksjonsvæske
Vaksine mot influensa H1N1v
Intramuskulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Ristes før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.
Novartis V&D S.r.l.

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
ETIKETT FOR HETTEGLASS MED 10 DOSER**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Focetria injeksjonsvæske
Vaksine mot influensa H1N1v
Intramuskulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Ristes forsiktig før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdose-hetteglass (5 ml)

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.
Novartis V&D S.r.l.

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Focetria injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot influensa H1N1v (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Focetria er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Focetria
3. Hvordan Focetria gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Focetria
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva FOCETRIA er og hva det brukes mot

Focetria er en vaksine mot influensa forårsaket av A(H1N1v) 2009 virus.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen. Ingen av innholdstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

2. Hva du må vite før du får FOCETRIA

Bruk ikke Focetria

- hvis du tidligere har hatt en plutselig livstruende allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene i Focetria (disse er oppført på slutten av pakningsvedlegget) eller overfor noen av stoffene som kan finnes som sporrester: egg- og kylingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte kløende hudutslett, kortpustethet og hovenhet i ansiktet eller tungen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får Focetria

Vis forsiktighet ved bruk av Focetria

- Dersom du har hatt andre allergiske reaksjon utover livstruende allergisk reaksjon overfor noen av innholdsstoffene i vaksinen, overfor tiomersal (kun ved flerdose-hetteglass), overfor egg- og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). (Se pkt. 6. Annen informasjon).
- dersom du har en alvorlig infeksjon med høy temperatur (over 38 °C). Hvis dette gjelder deg, vil vaksinasjonen normalt bli utsatt til du føler deg bedre. En mindre infeksjon, som en forkjølelse, bør ikke være noe problem, men du bør rådføre deg med legen din om hvorvidt du likevel kan vaksineres med Focetria,

- hvis du tar blodprøver for å se etter tegn på infeksjon med visse virus. I de første ukene etter at du er blitt vaksinert med Focetria er det ikke sikkert resultatet fra disse prøvene er korrekte. Si fra til legen som foretar disse prøvene at du nylig har fått Focetria.

Legen bør informere deg om muligheten for å få kramper, spesielt hvis du har en tidligere sykdomshistorie med epilepsi.

I alle disse tilfellene må du INFORMERE LEGEN ELLER SYKEPLEIEREN.

Det kan hende vaksinen ikke anbefales eller må utsettes.

Informert din doktor eller sykepleier dersom du har et bløderproblem eller får lett blåmerker.

Andre legemidler og Focetria

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler, eller dersom du nylig har fått en annen vaksine.

Focetria kan gis samtidig med sesonginfluensavaksiner, med injeksjoner i forskjellige lemmer.

Det finnes ingen informasjon om administrasjon av vaksinen Focetria med noen annen vaksine.

Dersom dette ikke kan unngås, bør vaksinasjon foretas på separate lemmer. I slike tilfeller kan bivirkningene bli sterkere.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege dersom du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du bør rådføre deg med legen om du bør få Focetria, og ta hensyn til den offisielle anbefalingen basert på rapporterte uønskede hendelser i andre og tredje trimester av graviditeten.

Vaksinen kan gis til ammende kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen bivirkninger oppført under pkt.4. "Mulige bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Focetria inneholder

Denne vaksinen i et flerdose-hetteglass inneholder tiomersal som konserveringsmiddel, og det er mulig at du kan oppleve en allergisk reaksjon. Informer legen hvis du har noen kjente allergier.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) og mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose på 0,5 ml, dvs. hovedsakelig natrium- og kaliumfritt.

3. Hvordan FOCETRIA gis

Legen eller sykepleieren gir vaksinen i overensstemmelse med offentlige anbefalinger.

Vaksinen vil bli injisert i en muskel (vanligvis i overarmen).

Voksne:

Det vil bli gitt en vaksinedose (0,5 ml).

Kliniske data tyder på at én dose er tilstrekkelig.

Dersom en andre dose gis bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Eldre:

En vaksinedose (0,5 ml) og en andre dose på 0,5 ml minst tre uker senere.

Bruk hos barn og ungdom

Barn og ungdom på 3-17 år:

Du eller ditt barn vil få en dose på 0,5 ml vaksine.

Tilgjengelige kliniske data tyder på at én dose kan være tilstrekkelig.

Dersom en andre dose gis bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn på 6 til 35 måneder:

Du eller ditt barn vil få en dose på 0,5 ml vaksine

Dersom det gis en andre dose, bør det gå minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn på 6 måneder eller yngre:

Vaksinasjon anbefales i øyeblikket ikke for denne aldersgruppen.

Når Focetria gis som første dose, anbefales det at Focetria (og ikke en annen vaksine mot H1N1v) gis for hele vaksinasjonsprogrammet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner kan forekomme etter vaksinasjon, noe som i sjeldne tilfeller kan føre til sjokk.

Leger er klar over denne muligheten og har nødhjelpsprosedyrer klare for slike tilfeller.

I de kliniske studiene med vaksinen var bivirkningene milde og kortvarige. Bivirkningene ligner stort sett på dem som oppstår ved sesongmessig influensavaksine.

Bivirkningene oppført nedenfor har forekommet med Focetria i kliniske studier med voksne, inkludert eldre:

Svært vanlige (forekommer hos flere enn 1 av 10 pasienter):

Smertes, hardning av huden på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, smerter i muskler, hodepine, svetting, tretthet, generelt ubehag, og skjelving

Vanlige (forekommer hos 1 til 10 pasienter av 100):

Blåmerker på injeksjonsstedet, feber og kvalme

Mindre vanlige (forekommer hos 1 til 10 pasienter av 1000):

Influensalignende symptomer

Sjeldne (forekommer hos 1 til 10 pasienter av 10 000):

Krampetrekninger, oppsvulmede øyne og anafylaksi

Disse bivirkningene forsvinner vanligvis i løpet av 1-2 dager uten behandling. RÅDFØR DEG MED LEGE hvis de vedvarer.

Bivirkninger fra kliniske studier med barn

En klinisk studie ble utført med den samme vaksinen hos barn. Generelle bivirkninger som ble rapportert ofte i aldersgruppen 6-35 måneder per dose var irritabilitet, uvanlig gråt, søvnighet, diaré og endrede spisevaner. Blant ungdom var svært vanlige hendelser: svetting, kvalme og kuldegysninger. Svært vanlig rapporterte reaksjoner hos både barn og unge, var smerte, hard hud på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, generell uvelfølelse, muskelsmerter, hodepine og tretthet.

Andre bivirkninger

Bivirkningene oppført nedenfor har oppstått i dagene eller ukene etter vaksinasjonen med Focetria.

Generelle hudreaksjoner inkludert kløe, urtikaria (elvblest), utslett eller oppsvulming av huden og slimhinner.

Tarmsykdommer som kvalme, oppkast, magesmerter og diare.

Hodepine, svimmelhet, søvnighet, besvimelse

Nevrologiske sykdommer som alvorlig stikkende eller bankende smerter langs en eller flere nerver, kribling, affektkrampe og neuritt (Nervebetennelse).

Hovne lymfekjertler, skjelving, utmattelse, smerter i ekstremiteter og hoste.

Allergiske reaksjoner, muligens med kortpusthet, tungpusthet, oppsvulming av halsen, eller som fører til en alvorlig reduksjon i blodtrykk, som hvis ubehandlet kan føre til sjokk. Leger er klar over denne muligheten og har nødbehandling tilgjengelig i slike tilfeller.

Data fra barn og unge antyder en liten reduksjon i reaktogenisitet etter andre vaksinedose, uten økning i feberhyppighet.

I tillegg har bivirkningene oppført nedenfor oppstått i dagene eller ukene etter vaksinasjonen med vaksiner med og uten adjuvans som gis rutinemessig hvert år for å unngå influensa. Disse bivirkningene kan oppstå med Focetria.

Sjeldne:

Lav blodplattetelling, noe som kan føre til blødning eller blåmerker.

Svært sjeldne:

Vaskulitt (betennelse i blodårene som kan forårsake utslett, leddsmerter og nyreproblemer), eksudativ erythema multifforme.

Nevrologiske sykdommer, for eksempel encefalomyelitt (betennelse i hjerne og ryggmarg), og en type paralysen som er kjent som Guillain-Barrés syndrom.

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer FOCETRIA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Må ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Focetria

- Virkestoff er:
Influenzavirus-overflateantigener (hemagglutinin og neuraminidase) * av stamme:
A/California/07/2009 (H1N1)-avledet
stamme NYMC X-181 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dose

* dyrket i egg
** uttrykt i mikrogram hemagglutinin
- Adjuvans:
Vaksinen inneholder en "adjuvans" (MF59C.1) for å stimulere en bedre respons. MF59C.1 er en olje/vann-emulsjon som inneholder 9,75 mg squalen, 1,175 mg polysorbat 80 og 1,175 mg sorbitantrioleat i en sitratbuffer. Mengdene er gitt per vaksinedose på 0,5 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
tiomersal (kun flerdose-hetteglass), natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, kalsiumkloriddihydrat, natriumsitrat, sitronsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Focetria ser ut og innholdet i pakningen

Focetria er en melkehvit væske.

Den leveres som:

- en bruksklar sprøyte som inneholder en enkeltdose på 0,5 ml til injeksjon;
- et hetteglass som inneholder ti doser på 0,5 ml hver, til injeksjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for administrasjon av vaksinen:

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Forhåndsfylt sprøyte:

Bruksklar sprøyte, som inneholder en enkeltdose på 0,5 ml til injeksjon:

La vaksinen oppnå romtemperatur før bruk.
Ristes forsiktig før bruk.

Flerdose hetteglass:

Hetteglass som inneholder ti doser (0,5 ml hver) til injeksjon:

Rist alltid flerdose-hetteglasset forsiktig før det trekkes ut en vaksinedose (0,5 ml) til en sprøyte.
Før administrasjon bør vaksinen ha oppnådd romtemperatur.

Selv om flerdose-hetteglass med Focetria inneholder et konserveringsmiddel som hemmer mikrobiell vekst, er minimering av kontaminasjonsrisikoen til flerdose-hetteglasset under uttrekking av hver dose brukerens ansvar.

Registrer tid og dato for den første vaksinen på hetteglassets etikett.
Mellom bruk returneres flerdose- hetteglasset til anbefalte lagringsforhold mellom 2 og 8 °C.
Flerdose- hetteglasset bør helst brukes innen 24 timer etter første gangs bruk.

Data som er tilgjengelige antyder at flerdose- hetteglass kan brukes opptil maksimalt 72 timer etter første bruk, selv om slike forlengede lagringsperioder ikke er den foretrukne løsning.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringsstillatelse

VEDLEGG IV

**VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR Å ANBEFALE ENDRINGER
I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Utgått markedsføringstillatelse

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for Focetria har PRAC kommet frem til følgende vitenskapelige konklusjoner:

Ut fra resultatene av en observasjonsstudie som ble utført på mer enn 2000 gravide kvinner, om bruk av Focetria hos gravide kvinner, ser influensa A (H1N1)-vaksinering med Focetria ikke ut til å være forbundet med økt risiko for uønskede svangerskapsutfall, særlig i andre og tredje trimester av svangerskapet. Det anbefales derfor at den relevante SmPC-ordlyden om begrensede kliniske data for gravide kvinner endres for å gjenspeile den nye informasjonen som er blitt tilgjengelig.

På grunnlag av tilgjengelige data om bruk av Focetria under svangerskap anser PRAC at endringene i produktinformasjonen er berettiget. CHMP er enige i de vitenskapelige konklusjonene til PRAC.

Grunnlag for å anbefale endringer i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for Focetria mener CHMP at nytte/risikoforholdet av legemidler som inneholder virkestoffet influensavaksine H1N1v (overflateantigen, inaktivert, med adjuvans), under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen. CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen.

Utgått markedsføringstillatelse