

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## 1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke  
Chrípková vakcína H1N1v (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutinín a neuraminidáza)\* nasledujúcich kmeňov:

A/California/07/2009 (H1N1)-použitý odvodnený  
kmeň NYMC X-181

7,5 mikrogramu\*\* na 0,5 ml dávku

\* pomnožené vo vajciach

\*\* vyjadrené v mikrogramoch hemagglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalén

9,75 miligramu

polysorbát 80

1,175 miligramu

sorbitantrioleát

1,175 miligramu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Mliečnobiela tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia chrípky spôsobenej vírusom A(H1N1v) 2009 (pozri časť 4.4).  
Focetria sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

V odporúčaní k dávkovaniu sú zohľadnené údaje o bezpečnosti a imunogenite z klinických štúdií u zdravých osôb.

#### Dávkovanie

##### Dospelí (18 – 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po jednej dávke Focetrie H1N1v vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

##### Staršie osoby (> 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Druhá dávka vakcíny sa má podať v intervale najmenej troch týždňov.

## *Deti a dospelí*

### Deti a dospelí vo veku 3 – 17 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po jednej dávke Focetria H1N1v vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca. V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

### Deti vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Ďalšia imunologická reakcia nastáva po podaní druhej dávky 0,5 ml po uplynutí intervalu troch týždňov.

### Deti mladšie ako 6 mesiacov:

K dispozícii nie sú žiadne údaje u detí mladších ako 6 mesiacov (pozri časti 4.8 a 5.1).

V súčasnosti sa v tejto vekovej skupine neodporúča žiadna vakcína.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostanú prvú dávku prípravku Focetria dokončili liečbu vakcináciou Focetria H1N1v (pozri časť 4.4).

Pri použití druhej dávky je potrebné zohľadniť informácie uvedené v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

### Spôsob podania

Očkovanie sa má vykonávať formou intramuskulárnej injekcie najlepšie do deltového svalu alebo do anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti od svalovej hmoty).

## **4.3 Kontraindikácie**

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajička a kuracie bielkoviny, vaječný albumín, kanamycín a neomycínsulfát, formaldehyd acetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)) tejto vakcíny.

Pozri časť 4.4 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Od tejto vakcíny je možné očakávať ochranu proti chrípke spôsobenej kmeňom podobným A/California/07/2009 (H1N1)v.

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny osobám so známou precitlivosťou (inou než anafylaktická reakcia) na liečivo, na akékoľvek pomocné látky a zvyšky (vajička a kuracie bielkoviny, ovoalbumín, kanamycín a neomycín, formaldehyd acetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)).

Tak ako u všetkých injekčných vakcín, vždy má byť k dispozícii príslušná liečba a dohľad pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

U pacientov so závažným horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť.

Focetria sa nesmie v žiadnom prípade podávať intravaskulárne.

Údaje o použití Focetria subkutánnou cestou neexistujú. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti preto musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopeniou alebo akoukoľvek krvácajúcou poruchou, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy prevažujú riziko krvácania.

Prípady výskytu kŕčov s a bez horúčky boli hlásené u osôb očkovaných vakcínou Focetria. Väčšina prípadov febrilných kŕčov sa vyskytla u detí a dospelých. Niektoré prípady výskytu boli pozorované u osôb s epilepsiou v anamnéze. Opatrnosť je potrebná hlavne u osôb trpiacich epilepsiou a lekár má tieto osoby (alebo rodičov) informovať o možnosti výskytu kŕčov. (Pozri časť 4.8).

Odpoveď na protilátky u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou môže byť nedostatočná.

Ochranná odpoveď nemusí byť vyvolaná v prípade všetkých očkovaných osôb (pozri časť 5.1).

V prípade podania druhej dávky je potrebné vziať do úvahy, že neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite ani údaje o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť prípravku Focetria s inými vakcínami proti H1N1v.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Focetriu H1N1v je možné podávať súbežne s neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou. Údaje o spoločnom podávaní Focetrie H1N1v so subjednotkovou neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou u zdravých dospelých vo veku 18 – 60 rokov nenaznačujú interferenciu imunitnej odpovede na Focetriu. Imunitná odpoveď na sezónne antigény bola uspokojivá.

Spoločné podávanie nesúviselo s vyššou mierou lokálnych ani systémových reakcií v porovnaní s podávaním samotnej Focetrie.

Rovnaká štúdia preukázala, že predchádzajúce podanie adjuvovanej alebo neadjuvovanej sezónnej chrípkovej vakcíny dospelým a starším osobám neinterferuje s imunitnou odpoveďou na Focetriu. Z údajov teda vyplýva, že Focetria sa môže podávať spoločne s neadjuvovanými sezónnymi chrípkovými vakcínami (vstreknutím do opačnej končatiny).

Nie sú žiadne údaje o spoločnom podaní Focetrie s inými vakcínami.

Ak sa zvažuje spoločné podanie s inou vakcínou, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. Treba si uvedomiť, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

Po očkovaní proti chrípke je možné získať falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch používajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok na vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV1), hepatitídu C a najmä HTLV1. V takýchto prípadoch je metóda Western Blot negatívna. Tieto prechodné falošne pozitívne reakcie môžu byť spôsobené odpoveďou IgM na podanie vakcíny.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

K dispozícii sú bezpečnostné údaje u gravidných žien, vystavených vakcíne Focetria, najmä počas druhého a tretieho trimestra. Spontánne hlásené nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh, intervenčná štúdia a rozsiahle pozorovacie štúdie, nepokazujú na priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu v dôsledku vystavenia vakcíne Focetria.

Údaje u gravidných žien očkovaných sezónnymi interpandemickými inaktivovanými trivalentnými vakcínami nenaznačujú, že by sa nežiaduce následky na plod alebo matku mohli pripisovať vakcíne. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny Focetria gravidným ženám a vziať do úvahy oficiálne odporúčania.

##### Laktácia

Focetria sa môže podávať počas laktácie.

##### Fertilita

Štúdia na zvieratách s novou testovanou vakcínou H5N1 nepreukázala reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3.).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

- Klinické štúdie

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),

zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),

veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

### Dospelí a staršie osoby

V klinickej štúdií bolo 131 dospelých a 123 starších osôb vystavených dvom dávkam Focetrie hmotnosti 7,5  $\mu\text{g}$  na dávku. Bezpečnostný profil Focetrie bol podobný ako profil nových testovaných vakcín H5N1. Väčšina reakcií bola mierna a mala krátke trvanie. Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol všeobecne nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

Veľmi časté: bolesť, stvrdnutie a začervenanie, myalgia, bolesť hlavy, potenie, nevoľnosť a únava.

V klinických štúdiách s rozličnými preparátmi (H5N3, H9N2 a H5N1) bolo približne 3 400 pacientov vystavených novým testovaným vakcínami.

Väčšina reakcií bola mierna, mala krátke trvanie a bola kvalitatívne podobná reakciám vyvolaným bežnými sezónnymi chrípkovými vakcínami. Všeobecne sa uznáva, že pomocný účinok vedúci k zvýšenej imunogenosti súvisí s mierne vyššou frekvenciou lokálnych reakcií (väčšinou mierna bolesť) v porovnaní s bežnými, neadjuvovanými chrípkovými vakcínami. Po druhej vakcinácii sa vyskytovalo menej reakcií v porovnaní s prvou.

Nežiaduce reakcie zistené počas klinických štúdií s novou testovanou vakcínou sú uvedené nižšie. Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

### Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Zriedkavé: konvulzie

### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie

Menej časté: žihľavka

Zriedkavé: opuch oka

### Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: myalgia

Časté: artralgia

### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

#### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: opuch miesta vpichu, bolesť miesta vpichu, stvrdnutie miesta vpichu, sčervenanie miesta vpichu, únava, malátnosť a chvenie

Časté: ekchymóza v mieste vpichu a horúčka

Menej časté: chrípke podobné ochorenie

Zriedkavé: anafylaxia

Časté reakcie zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby.

#### Deti a dospelí

Deti a dospelí vo veku 6 mesiacov až 17 rokov

#### Klinické skúšky s Focetriou H1N1v

Bezpečnostné údaje po podaní prvej a druhej dávky u detí a adolescentov naznačujú porovnateľný bezpečnostný profil s profilom vykázaným pre formuláciu novej testovanej vakcíny H5N1.

U 87 detí vo veku 3 – 8 rokov a u 95 detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov, ktorí dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg dávku, sa v týždni po prvom očkovaní preukázali nežiaduce účinky nasledovným spôsobom:

	<b>Injekcia 1</b>	<b>Injekcia 2</b>
<b>Deti (od 3 do 8 rokov)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	67%	61%
Lokálne	56%	49%
Systémové	32%	31%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	3%	1%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	0%	1%
Horúčka ≥ 40 °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	13%	15%
<b>Adolescenti (od 9 do 17 rokov)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	67%	55%
Lokálne	60%	49%
Systémové	38%	26%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	2%	1%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	0%	0%
Horúčka ≥ 40 °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	11%	9%

Z údajov pre deti a adolescentov vo veku 3 – 17 rokov vyplýva mierne zníženie reaktogenity po druhej dávke bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

Veľmi časté reakcie uvádzané u detí a adolescentov od 3 do 17 rokov:

Bolesť, stvrdnutie a erytém, malátnosť, bolesť svalov, bolesť hlavy a únava.

U 80 dojčiat vo veku 6 – 11 mesiacov a u 82 batoliat vo veku 12 – 35 mesiacov, ktorí dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg na dávku, sa v týždni po prvom očkovaní preukázali nežiaduce účinky nasledovným spôsobom:

	<b>Injekcia 1</b>	<b>Injekcia 2</b>
<b>Dojčatá (od 6 do 11 mesiacov)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	79%	65%
Lokálne	44%	29%
Systémové	69%	55%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	9%	6%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	2%	4%
Horúčka ≥ 40 °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	29%	28%
<b>Batoľatá (od 12 do 35 mesiacov)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	70%	70%
Lokálne	50%	48%
Systémové	55%	44%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	10%	11%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	4%	1%
Horúčka ≥ 40 °C	1%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	21%	22%

Z údajov pre dojčatá a batoľatá vo veku 6 – 35 mesiacov vyplýva mierne zníženie reaktogenity po druhej dávke bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

Veľmi časté reakcie uvádzané u 233 dojčiat a batoliat vo veku 6 až 35 mesiacov:

Citlivosť, erytém, dráždivosť, nezvyčajný plač, ospalosť, diareá a zmena stravovacích návykov. Stvrdenie je častou reakciou u batoliat, menej často sa však vyskytlo u dojčiat.

- Postmarketingové sledovanie

Focetria H1N1v

Okrem nežiaducich reakcií uvádzaných v klinických skúškach sa zo skúseností s Focetriou H1N1v po jej uvedení na trh uvádzajú aj nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Poruchy dýchacej sústavy

Kašeľ.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok; angioedém.

#### Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu, ako napríklad nevoľnosť, vracanie, abdominálna bolesť a hnačka.

#### Poruchy nervového systému

Bolesť hlavy, závrat, spavosť, synkopa. Neurologické poruchy, ako napríklad neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

#### Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmus, opuch hrtana, vedúce v zriedkavých prípadoch k šoku.

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou vakcínou a adjuvansom MF59 s podobným zložením ako Focetria (inaktivovaný povrchový antigén, adjuvovaný s MF59C.1), licencovanými na použitie u starších osôb nad 65 rokov, sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

#### Zriedkavé:

Prechodná trombocytopenia.

#### Veľmi zriedkavé:

Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek a exsudačný multiformný erytém.  
Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillain-Barrého syndróm.

### **4.9 Predávkovanie**

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie s Focetriou H1N1v súčasnosti poskytujú:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenite získané po podaní jednej alebo dvoch dávok Focetrie H1N1v zdravým deťom a adolescentom vo veku 6 mesiacov – 17 rokov a zdravým dospelým, vrátane starších osôb.

Klinické štúdie, pri ktorých sa Focetria verzie obsahujúcej HA odvodenú od kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podala v 1. deň a 22. deň poskytujú:

- údaje o bezpečnosti a imunogenite u zdravých detí a adolescentov vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov a u dospelých vrátane starších osôb.



## Imunitná odpoveď na Focetriu H1N1v

- Štúdie u dospelých a starších osôb

Nižšie sa uvádzajú výsledky týkajúce sa imunogenity pri dvoch dávkach vakcíny Focetria H1N1v hmotnosti 7,5 µg dávku z prebiehajúcej klinickej skúšky u dospelých a starších osôb.

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči A/H1N1v u dospelých a starších pacientov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Dospelí (18 - 60 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=120	Séronegatívne vo výhodiskovej hodnote N = 46	Spolu N=120	Séronegatívne vo výhodiskovej hodnote N = 46
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Anti-HA protilátka	Staršie osoby (>60 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=117	Séronegatívne vo výhodiskovej hodnote N = 25	Spolu N=117	Séronegatívne vo výhodiskovej hodnote N = 25
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Deti a dospievajúci

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti a adolescenti (9 – 17 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z dostupných údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT zo 793 na 1065 (N=88) a zvýšenie GMT zo 522 na 870 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=51).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí vo veku 3 – 8 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti (3 – 8 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 319 na 702 (N=70) a zvýšenie GMT z 247 na 726 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=48).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí vo veku 12-35 mesiacov po podaní Focetrie hmotnosti 7,5 µg na dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti 12-35 mesiacov			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=66	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 45	Spolu N=66	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 45
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 307 na 873 (N=66) a zvýšenie GMT z 243 na 773 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=45).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u dojčiat vo veku 6-11 mesiacov po podaní Focetrie hmotnosti 7,5 µg na dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Dojčatá 6-11 mesiacov			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=57	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 37	Spolu N=57	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 37
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 274 na 1700 (N=57) a zvýšenie GMT z 162 na 1399 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=37).

Doplňkové informácie sú dostupné zo štúdií vykonaných s vakcínou s podobným zložením ako má Focetria, ale s obsahom antigénu odvodeného od vírusov H5N1. Prosím, pozrite si písomnú informáciu pre používateľov:

Pandemická vakcína proti chrípke (H5N1) (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané s novou testovanou vakcínou (vakcínou proti H5N1 adjuvovanou s MF59C.1) a sezónnou vakcínou obsahujúcou adjuvans MF59C.1 na základe obvyklých farmakologických štúdií účinnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývojovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,  
chlorid draselný,  
dihydrogénfosforečnan draselný,  
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného,  
hexahydrát chloridu horečnatého,  
dihydrát chloridu vápenatého,  
citrát sodný,  
kyselina citrónová,  
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, pozri časť 2.

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

1 rok.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke (sklenená, typ I) s piestovou zátkou (bróm-butylová guma).  
Balenia obsahujúce 1 a 10 kusov.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vakcína sa má pred použitím nechať zohriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne potraste.  
Nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

12. august 2010

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## 1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia vo viacdávkovom obale  
Chrípková vakcína H1N1v (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutinín a neuraminidáza)\* nasledujúcich kmeňov:

A/California/07/2009 (H1N1)-použitý odvodенý  
kmeň NYMC X-181 7,5 mikrogramu\*\* na 0,5 ml dávku

\* pomnožené vo vajciach

\*\* vyjadrené v mikrogramoch hemagglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalén	9,75 miligramu
polysorbát 80	1,175 miligramu
sorbitantrioleát	1,175 miligramu

Pomocné látky:

Tiomerzal	0,05 miligramu
-----------	----------------

Toto je viacdávkové balenie.

Počty dávok na injekčnú liekovku, pozri časť 6.5.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Mliečnobiela tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia chrípky spôsobenej vírusom A(H1N1v) 2009 (pozri časti 4.4).

Focetria sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

V odporúčaníach k dávkovaniu sú zohľadnené údaje o bezpečnosti a imunogenite z klinických štúdií u zdravých osôb.

#### Dávkovanie

Dospelí (18 – 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po jednej dávke Focetrie H1N1v vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

Staršie osoby (> 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Druhá dávka vakcíny sa má podať v intervale najmenej troch týždňov.

*Deti a dospelí*

Deti a adolescenti vo veku 3 – 17 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po jednej dávke Focetria H1N1v vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca. V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

Deti vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Ďalšia imunologická reakcia nastáva po podaní druhej dávky 0,5 ml po uplynutí intervalu troch týždňov.

Deti mladšie ako 6 mesiacov:

K dispozícii nie sú žiadne údaje u detí mladších ako 6 mesiacov (pozri časti 4.8 a 5.1).

V súčasnosti sa vakcína pre túto vekovú skupinu neodporúča.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostanú prvú dávku prípravku Focetria dokončili liečbu vakcináciou Focetria H1N1v (pozri časť 4.4).

Pri použití druhej dávky je potrebné zohľadniť informácie uvedené v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Spôsob podania

Očkovanie sa má vykonávať najlepšie formou intramuskulárnej injekcie do deltového svalu alebo do anterolaterálnej oblasti stehna (v závislosti od svalovej hmoty).

### **4.3 Kontraindikácie**

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajčok a kuracích bielkovín, vaječného albumínu, kanamycínu a neomycínsulfátu, formaldehydu a cetyltrimetylamóniumbromidu (CTAB)) tejto vakcíny.

Pozri časť 4.4 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Od tejto vakcíny je možné očakávať ochranu proti chrípke spôsobenej kmeňom podobným A/California/07/2009 (H1N1)v.

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny osobám so známou precitlivosťou (inou než anafylaktická reakcia) na liečivo, na akékoľvek pomocné látky, na tiomersal a zvyšky (vajčica a kuracie bielkoviny, ovoalbumín, kanamycín a neomycínsulfát, formaldehyd a cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)).

Tak ako u všetkých injekčných vakcín, vždy má byť k dispozícii príslušná liečba a dohľad pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

U pacientov so závažným horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť.

Focetria sa nesmie v žiadnom prípade podávať intravaskulárne.

Údaje o použití Focetria subkutánnou cestou neexistujú. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti preto musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek krvácajúcou poruchou, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy prevažujú riziko krvácania.

Prípady výskytu kŕčov s a bez horúčky boli hlásené u osôb očkovaných vakcínou Focetria. Väčšina prípadov febrilných kŕčov sa vyskytla u detí a dospelievajúcich. Niektoré prípady výskytu boli pozorované u osôb s epilepsiou v anamnéze. Opatrnosť je potrebná hlavne u osôb trpiacich epilepsiou a lekár má tieto osoby (alebo rodičov) informovať o možnosti výskytu kŕčov. (Pozri časť 4.8).

Odpoveď na protilátky u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunopresiou môže byť nedostatočná.

Ochranná odpoveď nemusí byť vyvolaná v prípade všetkých očkovaných osôb (pozri časť 5.1).

V prípade podania druhej dávky je potrebné vziať do úvahy, že neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenicitě alebo účinnosti, ktoré by podporovali vzájomnú zameniteľnosť prípravku Focetria s inými vakcínami proti H1N1v.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Focetriu H1N1v je možné podávať súbežne s neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou. Údaje o spoločnom podávaní Focetrie H1N1v so subjednotkovou neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou u zdravých dospelých vo veku 18 – 60 rokov nenaznačujú interferenciu imunitnej odpovede na Focetriu. Imunitná odpoveď na sezónne antigény bola uspokojivá.

Spoločné podávanie nesúviselo s vyššou mierou lokálnych ani systémových reakcií v porovnaní s podávaním samotnej Focetrie.

Rovnaká štúdia preukázala, že predchádzajúce podanie adjuvovanej alebo neadjuvovanej sezónnej chrípkovej vakcíny dospelým a starším osobám neinterferuje s imunitnou odpoveďou na Focetriu. Z údajov teda vyplýva, že Focetria sa môže podávať spoločne s neadjuvovanými sezónnymi chrípkovými vakcínami (vstreknutím do opačnej končatiny).

Nie sú žiadne údaje o spoločnom podaní Focetrie s inými vakcínami.

Ak je spoločné podanie s inou vakcínou indikované, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. Treba si uvedomiť, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

Po očkovaní proti chrípke je možné získať falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch používajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok na vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV1), hepatitídu C a najmä HTLV1. V takýchto prípadoch je metóda Western Blot negatívna. Tieto prechodné falošne pozitívne reakcie môžu byť spôsobené odpoveďou IgM na podanie vakcíny.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

K dispozícii sú bezpečnostné údaje u gravidných žien, vystavených vakcínou Focetria, najmä počas druhého a tretieho trimestra. Spontánne hlásené nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh, intervenčná štúdia a rozsiahle pozorovacie štúdie, nepoukazujú na priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu v dôsledku vystavenia vakcínou Focetria.

Údaje u gravidných žien očkovaných sezónnymi interpandemickými inaktivovanými trivalentnými vakcínami nenaznačujú, že by sa nežiaduce následky na plod alebo matku mohli pripisovať vakcínou. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny Focetria gravidným ženám a vziať do úvahy oficiálne odporúčania.

##### Laktácia

Focetria sa môže podávať počas laktácie.

##### Fertilita

Štúdia na zvieratách s novou testovanou vakcínou H5N1 nepreukázala reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3.).



#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

- **Klinické štúdie**

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),

menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),

zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),

veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti:

##### Dospelí a staršie osoby

V klinickej štúdii bolo 131 dospelých a 123 starších osôb vystavených dvom dávkam Focetrie hmotnosti 7,5  $\mu\text{g}$  na dávku. Bezpečnostný profil Focetrie bol podobný ako profil nových testovaných vakcín H5N1. Väčšina reakcií bola mierna a mala krátke trvanie. Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol všeobecne nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

Veľmi časté:

bolesť, stvrdnutie a začervenanie, myalgia, bolesť hlavy, potenie, nevoľnosť a únava

V klinických štúdiách s rozličnými preparátmi (H5N3, H9N2 a H5N1) bolo približne 3 400 pacientov vystavených kandidátskej vakcíne.

Väčšina reakcií mierna, mala krátke trvanie a bola kvalitatívne podobná reakciám vyvolaným bežnými sezónnymi chrípkovými vakcínami. Všeobecne sa uznáva, že pomocný účinok vedúci k zvýšenej imunogenosti súvisí s mierne vyššou frekvenciou lokálnych reakcií (väčšinou mierna bolesť) v porovnaní s bežnými, neadjuvovanými chrípkovými vakcínami. Po druhej vakcinácii sa vyskytovalo menej reakcií v porovnaní s prvou.

Nežiaduce reakcie zistené počas klinických štúdií s novou testovanou vakcínou sú uvedené nižšie

Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

##### Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Zriedkavé: konvulzie

##### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie

Menej časté: žihľavka

Zriedkavé: opuch oka

##### Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: myalgia

Časté: artralgia

### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: opuch miesta vpichu, bolesť miesta vpichu, stvrdnutie miesta vpichu, sčervenanie miesta vpichu, únava, malátnosť a chvenie

Časté: ekchymóza v mieste vpichu a horúčka

Menej časté: chrípke podobné ochorenie

Zriedkavé: anafylaxia

Časté reakcie zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby.

### Deti a dospelávajúci

Deti a dospelávajúci vo veku 6 mesiacov až 17 rokov

### Klinické skúšky s Focetriou H1N1v

Bezpečnostné údaje po podaní prvej a druhej dávky u detí a adolescentov naznačujú porovnateľný bezpečnostný profil s profilom vykázaným pre formuláciu novej testovanej vakcíny H5N1.

U 87 detí vo veku 3 – 8 rokov a u 95 detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov, ktorí dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg dávku, sa v týždni po prvom očkovaní preukázali nežiaduce účinky nasledovným spôsobom:

	<b>Injekcia 1</b>	<b>Injekcia 2</b>
<b>Deti (od 3 do 8 rokov)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	67%	61%
Lokálne	56%	49%
Systémové	32%	31%
Horúčka $\geq 38$ °C až 38,9 °C	3%	1%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	0%	1%
Horúčka $\geq 40$ °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	13%	15%
<b>Adolescenti (od 9 do 17 rokov)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	67%	55%
Lokálne	60%	49%
Systémové	38%	26%
Horúčka $\geq 38$ °C až 38,9 °C	2%	1%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	0%	0%
Horúčka $\geq 40$ °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	11%	9%

Z údajov pre deti a adolescentov vo veku 3 – 17 rokov vyplýva mierne zníženie reaktogenity po druhej dávke bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

Veľmi časté reakcie uvádzané u detí a adolescentov od 3 do 17 rokov:

Bolesť, stvrdnutie a erytém, malátnosť, bolesť svalov, bolesť hlavy a únava.

U 80 dojčiat vo veku 6 – 11 mesiacov a u 82 batoliat vo veku 12 – 35 mesiacov, ktorí dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg na dávku, sa v týždni po prvom očkovaní preukázali nežiaduce účinky nasledovným spôsobom:

	<b>Injekcia 1</b>	<b>Injekcia 2</b>
<b>Dojčatá (od 6 do 11 mesiacov)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	79%	65%
Lokálne	44%	29%
Systémové	69%	55%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	9%	6%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	2%	4%
Horúčka ≥ 40 °C	0%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	29%	28%
<b>Batoľatá (od 12 do 35 mesiacov)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Akékoľvek nežiaduce účinky	70%	70%
Lokálne	50%	48%
Systémové	55%	44%
Horúčka ≥ 38 °C až 38,9 °C	10%	11%
Horúčka 39 °C až 39,9 °C	4%	1%
Horúčka ≥ 40 °C	1%	0%
Akékoľvek iné nežiaduce účinky	21%	22%

Z údajov pre dojčatá a batoľatá vo veku 6 – 35 mesiacov vyplýva mierne zníženie reaktogenity po druhej dávke bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

Veľmi časté reakcie uvádzané u 233 dojčiat a batoliat vo veku 6 až 35 mesiacov:

Citlivosť, erytém, dráždivosť, nezvyčajný plač, ospalosť, diareá a zmena stravovacích návykov. Stvrdenie je častou reakciou u batoliat, menej často sa však vyskytlo u dojčiat.

- Postmarketingové sledovanie

Focetria H1N1v

Okrem nežiaducich reakcií uvádzaných v klinických skúškach sa zo skúseností s Focetriou H1N1v po jej uvedení na trh uvádzajú aj nasledujúce nežiaduce reakcie:

#### Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

#### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

#### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia.

#### Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí

Svalová slabosť, bolesť končatín.

#### Poruchy dýchacej sústavy

Kašeľ.

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok; angioedém.

#### Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu, ako napríklad nevoľnosť, vracanie, abdominálna bolesť a hnačka

### Poruchy nervového systému

Boleť hlavy, závrat, spavosť, synkopa. Neurologické poruchy, ako napríklad neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

### Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmus, opuch hrtana, vedúce v zriedkavých prípadoch k šoku.

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou vakcínou s adjuvansom MF59 s podobným zložením ako Focetria (inaktivovaný povrchový antigén, adjuvovaný s MF59C.1), licencovanými na použitie u starších osôb nad 65 rokov, sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

#### Zriedkavé:

Prechodná trombocytopenia.

#### Veľmi zriedkavé:

Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek a exsudačný multiformný erytém.  
Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillain-Barrého syndróm.

#### Tiomersal:

Tento liek obsahuje ako konzervačnú látku tiomersal (zlúčenina organickej ortuti), a preto sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.4).

## **4.9 Predávkovanie**

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie s Focetriou H1N1v súčasnosti poskytujú:

- Údaje o bezpečnosti a imunogenite získané po podaní jednej alebo dvoch dávok Focetrie H1N1v zdravým deťom a adolescentom vo veku 6 mesiacov – 17 rokov a zdravým dospelým vrátane starších osôb.

Klinické štúdie, pri ktorých sa Focetria verzie obsahujúcej HA odvodenú od kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) podala v 1. deň a 22. deň poskytujú:

- údaje o bezpečnosti a imunogenite u zdravých detí a adolescentov vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov a u dospelých vrátane starších osôb.

## Imunitná odpoveď na Focetriu H1N1v

- Štúdie u dospelých a starších osôb.

Nižšie sa uvádzajú výsledky týkajúce sa imunogenity pri dvoch dávkach vakcíny Focetria H1N1v hmotnosti 7,5 µg dávku z prebiehajúcej klinickej skúšky u dospelých a starších osôb.

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči A/H1N1v u dospelých a starších pacientov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Dospelí (18 – 60 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Anti-HA protilátka	Staršie osoby (>60 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Deti a dospievajúci

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti a adolescenti (9 – 17 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z dostupných údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT zo 793 na 1065 (N=88) a zvýšenie GMT zo 522 na 870 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=51).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí vo veku 3 – 8 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti (3 – 8 rokov)			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 319 na 702 (N=70) a zvýšenie GMT z 247 na 726 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=48).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u detí vo veku 12-35 mesiacov po podaní Focetrie hmotnosti 7,5 µg na dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti 12-35 mesiacov			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=66	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 45	Spolu N=66	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 45
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100 % (95-100)	100 % (92-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 307 na 873 (N=66) a zvýšenie GMT z 243 na 773 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=45).

Miera sérologickej ochrany\*, miera sérologickej konverzie\* a faktor sérologickej konverzie\*\* pre anti-HA protilátku voči H1N1v u dojčiat vo veku 6-11 mesiacov po podaní Focetrie hmotnosti 7,5 µg na dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Dojčatá 6-11 mesiacov			
	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=57	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 37	Spolu N=57	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 37
Miera sérologickej ochrany (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)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

\* merané rozborom HI

\*\* geometrický priemer mier HI

Z údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 274 na 1700 (N=57) a zvýšenie GMT z 162 na 1399 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=37).

Doplňkové informácie sú dostupné zo štúdií vykonaných s vakcínou s podobným zložením ako má Focetria, ale s obsahom antigénu odvodeného od vírusov H5N1. Prosím, pozrite si písomnú informáciu pre používateľov:

Pandemická vakcína proti chrípke (H5N1) (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané s novou testovanou vakcínou (vakcínou proti H5N1 adjuvovanou s MF59C.1) a sezónnou vakcínou obsahujúcou adjuvans MF59C.1 na základe obvyklých farmakologických štúdií účinnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývoje toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,  
chlorid draselný,  
dihydrogénfosforečnan draselný,  
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného,  
hexahydrát chloridu horečnatého,  
dihydrát chloridu vápenatého,  
citrát sodný,  
kyselina citrónová,  
tiomersal,  
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, pozri časť 2.

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

1 rok.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

5,0 ml v injekčnej liekovke s 10 dávkami (sklenená, typ I) so zátkou (halo-butylová guma). Balenia obsahujúce 10 kusov.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vždy pred natihnutím dávky (0,5 ml) vakcíny do injekčnej striekačky liekovku s viac dávkami zľahka pretrepte. Natihnutá vakcína sa má pred použitím nechať zohriať na izbovú teplotu.

Hoci Focetria vo viacdávkovvej liekovke obsahuje konzervačné látky, ktoré inhibujú rast mikroorganizmov, za minimalizáciu rizika kontaminácie viacdávkovvej liekovky počas naťahovania každej dávky je zodpovedný používateľ.



Na štítok na liekovke zapíšte dátum a čas natiehnutia prvej dávky.

Liekovku s viac dávkami vráťte medzi jednotlivými použitiami do odporúčaných podmienok skladovania pri teplote v rozmedzí 2° až 8° C (36° a 46° F). Liekovka s viac dávkami by sa optimálne mala použiť do 24 hodín od prvého natiehnutia.

K dispozícii sú údaje, z ktorých vyplýva, že liekovky s viac dávkami sa majú použiť najviac do 72 hodín od prvého natiehnutia, hoci takéto dlhodobejšie doby skladovania nemajú byť uprednostňovaným riešením.

Nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/07/385/004

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

12. august 2010

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

## **A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Meno a adresa výrobcov biologického liečiva

(Výrobca zodpovedný za monovalentné súhrnné odbery, pred konečnou filtráciou):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Taliansko

(Výrobca zodpovedný za konečnú filtráciu monovalentných súhrnných odberov):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Taliansko

### Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Taliansko

## **B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

### **• PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa s členskými štátmi dohodne na opatreniach uľahčujúcich identifikáciu a zistiteľnosť podania vakcíny A/H1N1 každému pacientovi s cieľom zminimalizovať chyby v medikácii a pomôcť pacientom a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti pri nahlasovaní nežiaducich reakcií. MAH môže napríklad poskytnúť nálepky s navrhovaným názvom a číslom výrobnej šarže na každom balení vakcíny.
- Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa s členskými štátmi dohodne na mechanizme, ktorý pacientom a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti umožní neustály prístup k aktualizovaným informáciám o prípravku Focetria.
- Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa s členskými štátmi dohodne na poskytovaní cielenej komunikácie s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti, ktorá by mala riešiť nasledovné:
  - Správny spôsob prípravy vakcíny pred podaním.
  - Nežiaduce reakcie, ktoré sa majú prioritne nahlasovať, t.j. smrteľné a život ohrozujúce reakcie, nečakané vážne nežiaduce reakcie a nežiaduce účinky osobitného záujmu (AESI - adverse events of special interest).
  - Minimálne dátové prvky uvádzané v bezpečnostných správach k jednotlivým prípadom s cieľom uľahčiť hodnotenie a identifikáciu podanej vakcíny každej osobe, vrátane navrhovaného názvu, výrobcu vakcíny a čísla výrobnej šarže.
  - Ak bol zavedený špecifický systém oznamovania, spôsob nahlasovanie nežiaducich reakcií.

- Oficiálne uvoľnenie šarže:

Podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES v znení neskorších predpisov, vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

### **C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

#### *System dohľadu nad liekmi*

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pred uvedením lieku na trh a počas celej doby jeho používania zaručiť používanie a funkčnosť systému dohľadu nad liekmi uvedeného v Module 1.8.1 k rozhodnutiu o registrácii.

#### *Plán riadenia rizík (Risk management plan, RMP)*

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku má uskutočňovať aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté v RMP predloženom v module 1.8.2 žiadosti o registráciu lieku a všetkých ďalších aktualizáciách RMP odsúhlasených Výborom pre lieky na humánne použitie (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP). Podľa usmernenia výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Okrem toho je potrebné predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík:

- ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika,
- do 60 dní od dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika),
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky.

#### *PSUR*

Cyklus PSUR pre liek sa má riadiť polročným cyklom pokiaľ CHMP nerozhodne inak.

### **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽITIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### LEPENKOVÁ ŠKATUĽA PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

#### 1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke  
Chrípková vakcína H1N1v (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: Liečivá: Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutinín a neuraminidáza), pomnožené vo vajciach a adjuvované s MF59C.1, nasledujúcich kmeňov:

A/California/07/2009 (H1N1)-použitý odvodený  
kmeň NYMX X-181

7,5 mikrogramu hemagglutinínu

Adjuvans: Emulzia olej vo vode MF59C.1 obsahujúca ako olejovú fázu skvalén stabilizovaný polysorbátom 80 a sorbitantrioléat v citrátovom tlmivom roztoku.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogénfosforečnan draselný, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citrát sodný, kyselina citrónová, voda na injekciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

1 x jednodávková naplnená injekčná striekačka s objemom 0,5 ml  
10 x jednodávková naplnená injekčná striekačka s objemom 0,5 ml

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

**Varovanie:** Nevstrekujte intravaskulárne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Vakcína sa má pred použitím nechať zahriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne potraste.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajú v chladničke. Neuchovávajú v mrazničke. Uchovávajú v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### LEPENKOVÁ ŠKATUĽA PRE 10-DÁVKOVÚ INJEKČNÚ LIEKOVKU

#### 1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia vo viacdávkovom obale  
Chrípková vakcína H1N1v (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: Liečivá: Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutinín a neuraminidáza), pomnožené vo vajciach a adjuvované s MF59C.1, nasledujúcich kmeňov:

A/California/07/2009 (H1N1)-použitý odvodený  
kmeň NYMC X-181

7,5 mikrogramu hemagglutinínu

Adjuvans: Emulzia olej vo vode MF59C.1 obsahujúca ako olejovú fázu skvalén stabilizovaný polysorbátom 80 a sorbitantrioleát v citrátovom tlmivom roztoku.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogénfosforečnan draselný, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citrát sodný, kyselina citrónová, tiomerzal, voda na injekciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.  
Injekčné liekovky  
10 x 10 dávok po 0,5 ml vakcíny (5 ml)

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

**Varovanie:** Nevstrekujte intravaskulárne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Vakcína sa má pred použitím nechať zohriať na izbovú teplotu. Pred použitím jemne potraсте.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke. Uchovávajúce v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Likvidujte v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/07/385/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Focetria injekcia  
Chrípková vakcína H1N1v  
Intramuskulárne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím potraste.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,5 ml

**6. INÉ**

Uchovávajú v chladničke.  
Novartis V&D S.r.l.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE PRE 1-DÁVKOVÚ INJEKČNÚ LIEKOVKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Focetria injekcia  
Chrípková vakcína H1N1v  
Intramuskulárne použitie.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím jemne potraste.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Viacdávková liekovka (5 ml)

**6. INÉ**

Uchovávajte v chladničke.  
Novartis V&D S.r.l.

**B. PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

### Focetria injekčná suspenzia

Chrípková vakcína H1N1v (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná)

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Focetria a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Focetriu
3. Ako sa podáva Focetria
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Focetriu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je FOCETRIA a na čo sa používa

Focetria je vakcína proti chrípke spôsobenej vírusom A(H1N1v) 2009.

Po zaočkovaní vytvorí imunitný systém človeka (prirodzený obranný systém organizmu) vlastnú ochranu (protilátky) pred týmto ochorením. Žiadna zložka vakcíny nemôže spôsobiť chrípku.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FOCETRIU

**Nepoužívajte Focetriu:**

- ak ste niekedy mali závažnú život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku prípravku Focetria (sú uvedené na konci tejto písomnej informácie) alebo iné stopovo prítomné látky, napr.: vajička a kuracia bielkovina, ovoalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycínsulfát (antibiotiká), alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB). Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, dýchavičnosť a opuch tváre a jazyka.

**Upozornenia a opatrenia**

**Predtým, ako dostanete Focetriu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.**

**Buďte zvlášť opatrný pri používaní Focetrie:**

- ak ste niekedy mali alergickú reakciu bez ohrozenia života na ktorúkoľvek zložku obsiahnutú vo vakcíne, tiomersal (iba pri viacdávkovej liekovke), vajička a kuraciu bielkovinu, ovoalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycínsulfát (antibiotiká), alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB) (viac informácií nájdete v časti 6 – Ďalšie informácie).
- ak máte vážnu infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, očkovanie sa posunie na obdobie, keď sa budete cítiť lepšie. Mierna infekcia, akou je prechladnutie, by nemala byť problémom, no váš lekár alebo zdravotná sestra posúdi, či máte byť očkovaný Focetriou.
- ak podstupujete odber krvi kvôli dôkazom na určité vírusové infekcie. V prvých týždňoch po očkovaní Focetriou nemusia byť tieto testy správne. Povedzte lekárovi, ktorý požaduje tieto testy, že vám bola nedávno podaná Focetria.

Lekár vás má informovať o možnosti výskytu krčvov, hlavne ak sa u vás v minulosti vyskytla epilepsia. Vo všetkých týchto prípadoch to povedzte SVOJMU LEKÁROVI ALEBO ZDRAVOTNEJ SESTRE, pretože vakcinácia nemusí byť odporúčaná alebo môže byť potrebné ju vykonať neskôr.

Ak máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko vytvoria modriny, informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

### **Iné lieky a Focetria**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný nejakou inou vakcínou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Focetria sa môže podávať spolu s typom neadjuvovaných sezónnych vakcín proti chrípke, ktorý sa podá injekciou do opačnej končatiny.

Neexistujú žiadne informácie o podávaní vakcíny Focetria s inými vakcínami. Ak sa však takejto situácii nedá vyhnúť, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Oznámte svojmu lekárovi, ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Prediskutujte so svojím lekárom, či môžete Focetriu dostať a vezmite do úvahy oficiálne odporúčania, založené na základe hlásených nežiaducich udalostí po uvedení lieku na trh, počas druhého a tretieho trimestra tehotenstva .

Vakcína sa môže používať počas dojčenia.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **Focetria obsahuje**

Táto vakcína vo viacdávkovej liekovke obsahuje konzervačnú látku tiomerzal a je možné, že u vás vyvolá alergickú reakciu. Informujte svojho lekára o všetkých známych alergiách.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) na dávku objemu 0,5 ml, t. j. v podstate sodík ani draslík neobsahuje.

## **3. Ako sa podáva FOCETRIA**

Vakcínu vám podá lekár alebo sestrička v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Vakcína sa podá injekčne do svalu (zvyčajne do nadlaktia).

### Dospelí

Podá sa jedna dávka vakcíny (0,5 ml).

Z klinických údajov vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

### Staršie osoby:

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) a druhá dávka objemu 0,5 ml najskôr po troch týždňoch.

## Použitie u detí a dospelých

### Deti a dospelí vo veku 3-17 rokov:

Vy alebo vaše dieťa dostanete jednu dávku vakcíny 0,5 ml.

Z dostupných klinických údajov vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

V prípade podania druhej dávky má byť interval medzi prvou a druhou dávkou najmenej tri týždne.

### Deti vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov:

Vy alebo vaše dieťa dostanete jednu dávku vakcíny 0,5 ml.

Ak má byť podaná aj druhá dávka, medzi prvou a druhou dávkou má uplynúť interval minimálne troch týždňov.

### Deti mladšie ako 6 mesiacov:

V súčasnosti sa vakcína pre túto vekovú skupinu neodporúča.

Po prvej dávke prípravku Focetria sa odporúča, aby sa počas celej očkovacej schémy používala Focetria (a žiadna iná vakcína proti H1N1v).

## 4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Focetria môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, v ojedinelých prípadoch vedúce k šoku. Lekári sú o tejto možnosti informovaní a pre takéto prípady majú k dispozícii pohotovostnú liečbu.

V klinických štúdiách vakcíny boli vedľajšie účinky mierne a krátkodobé. Vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti podobné účinkom sezónnych vakcín proti chrípke.

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli v klinických štúdiách prípravku Focetria u dospelých, vrátane starších osôb:

### Veľmi časté (vyskytujú sa u viac ako 1 používateľa z 10):

Bolesť, stvrdnutie kože v mieste vpichu, začervenanie miesta vpichu, opuch miesta vpichu, bolesť v mieste vpichu, bolesť svalov, bolesť hlavy, potenie, únava, celkový pocit choroby a chvenie

### Časté (vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov zo 100):

Podliatina v mieste vpichu, horúčka a nevoľnosť

### Menej časté (vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 1 000):

Príznaky podobné chrípke

### Zriedkavé (vyskytujú sa u 1 až 10 používateľa z 10 000):

Kŕče, opuch oka a anafylaxia (alergická reakcia)

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

### Vedľajšie účinky z klinických skúšaní u detí

Klinické skúšanie bolo vykonané s rovnakou vakcínou u detí. Všeobecné vedľajšie účinky hlásené veľmi často vo vekovej skupine 6-mesačných – 35-mesačných podľa dávky boli podráždenosť, nezvyčajný plač, spavosť, hnačka a zmeny v stravovacích návykoch. Medzi dospelými boli veľmi časté udalosti: potenie, nevoľnosť a prechladnutie. Veľmi časté reakcie u detí aj dospelých boli bolesť, stvrdnutie kože v mieste podania injekcie, začervenanie miesta podania injekcie, všeobecný pocit choroby, bolesti svalov, bolesť hlavy a únava.



## Ostatné vedľajšie účinky

Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní s Focetriou.

Celkové kožné reakcie vrátane svrbenia, urtikárie (žihľavky), vyrážky alebo opuchu kože a slizníc.

Poruchy zažívacej sústavy, ako napríklad nevoľnosť, vracanie a hnačka.

Bolesť hlavy, závrat, ospalosť, mdloba

Neurologické poruchy, ako napríklad ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov, rezanie, záchvaty, neuritída (zápal nervov)

Opuch uzlín, búšenie srdca, slabosť, bolesť končatín a kašeľ.

Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavica, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku. Lekári vedia o tejto možnosti a majú k dispozícii núdzovú liečbu pre takéto prípady.

Z údajov pre deti a dospelých vyplýva mierne zníženie reaktogenity po druhej dávke vakcíny bez zvýšenia miery výskytu horúčky.

V dňoch alebo týždňoch po vakcinácii vakcínami s adjuvansom aj bez adjuvans podávanými bežne každý rok ako prevencia chrípky sa okrem toho vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky sa s Focetriou môžu vyskytnúť.

### Zriedkavé:

Nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin.

### Veľmi zriedkavé:

Vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami), exsudatívny multiformný erytém.

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

## **5. AKO UCHOVÁVAŤ FOCETRIU**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Focetriu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke pri (2°C – 8°C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte v mrazničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Focetria obsahuje

- Liečivo je:  
Povrchové antigény chrípkového vírusu (hemaglutinín a neuraminidáza)\* kmeňa:  
A/California/07/2009 (H1N1)-použitý odvodený  
kmeň NYMC X-181 7,5 mikrogramu\*\* na 0,5 ml dávku  
  
\* pomnožené vo vajciach  
\*\* vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.
- Adjuvans:  
Vakcína obsahuje „adjuvans“ (MF59C.1) na stimuláciu lepšej odpovede. MF59C.1 je olejová/vodná emulzia obsahujúca 9,75 mg skvalénu, 1,175 mg polysorbátu 80 a 1,175 mg sorbitantrioleátu v citrátovom tlmivom roztoku. Množstvá sú vyjadrené na dávku vakcíny objemu 0,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
Ďalšie zložky sú: tiomerzal (len viacdávková liekovka), chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogénfosforečnan draselný, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citrát sodný, kyselina citrónová a voda na injekciu.

### Ako vyzerá Focetria a obsah balenia

Focetria je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa:

- v striekačke pripravenej na použitie, obsahujúcej jednu dávku objemu 0,5 ml na injekciu.
- v liekovke obsahujúcej 10 dávok po 0,5 ml na injekciu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

### Výrobca

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúce informácie sú určené len pre lekárov alebo zdravotníckych pracovníkov.

### Pokyny na podávanie vakcíny:

Vakcína sa nemá podávať intravaskulárne.

Naplnená injekčná striekačka:

Striekačka pripravená na použitie, obsahujúca jednu dávku objemu 0,5 ml na injekciu:

Vakcína sa má pred použitím nechať zahriať na izbovú teplotu.  
Pred použitím jemne potraсте.

Viacdávková injekčná liekovka:

Liekovka obsahujúca 10 dávok (0,5 ml jedna) na injekciu:

Pred natiatnutím dávky (0,5 ml) vakcíny do striekačky liekovku s viac dávkami zľahka pretrepte.  
Natiatnutá vakcína sa má pred použitím nechať zahriať na izbovú teplotu.

Hoci Focetria vo viacdávkovej liekovke obsahuje konzervačné látky, ktoré inhibujú rast mikroorganizmov, za minimalizáciu rizika kontaminácie viacdávkovej liekovky počas naťahovania každej dávky je zodpovedný používateľ.

Na štítok na liekovke zapíšte dátum a čas natiatnutia prvej dávky.  
Liekovku s viac dávkami vráťte medzi jednotlivými použitiami do odporúčaných podmienok skladovania pri teplote v rozmedzí 2° až 8° C (36° a 46° F). Liekovka s viac dávkami sa má optimálne použiť do 24 hodín od prvého natiatnutia.

K dispozícii sú údaje, z ktorých vyplýva, že liekovky s viac dávkami sa môžu použiť najviac do 72 hodín od prvého natiatnutia, hoci takéto dlhodobé doby skladovania nemajú byť uprednostňovaným riešením.

Nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

**PRÍLOHA IV**

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY, NA ZÁKLADE KTORÝCH SA ODPORÚČA ZMENA  
PODMIENOK ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

### **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre posúdenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre vakcínu Focetria dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Na základe zistení pozorovacej štúdie vykonanej u >2000 gravidných žien, ktoré odrážajú používanie Focetrie u gravidných žien, sa vakcinácia Focetriou proti chrípke A (H1N1) nezdá byť spojená so zvýšeným rizikom nežiaducich následkov na graviditu, najmä v druhom a treťom trimestri gravidity. Preto sa odporúča príslušné znenie v súhrne charakteristických vlastností lieku, ktoré v súčasnosti uvádza obmedzenú dostupnosť klinických údajov u gravidných žien, zmeniť tak, aby odrážalo nové dostupné informácie.

Vzhľadom na dostupné údaje, týkajúce sa použitia vakcíny Focetria počas tehotenstva, PRAC považuje zmeny informácií o lieku za oprávnené. CHMP súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

### **Dôvody, na základe ktorých sa odporúča zmena podmienok rozhodnutia o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre vakcínu Focetria, je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku, s obsahom liečiva chrípkovej vakcíny H1N1v (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén), je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku. CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie