

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Focetria suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti gripi H1N1v s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) seva virusa influence*:

NYMC X-181 pridobljenega iz seva
A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 mikrogramov** na odmerek 0,5 ml

* razmnožen v jajcih

** izraženo v mikrogramih hemaglutinina

Adjuvans MF59C.1 vsebuje:

skvalen	9,75 miligramov
polisorbat 80	1,175 miligramov
sorbitantrioleat	1,175 miligramov

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mlečno bela tekočina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe, ki jo povzroča virus A(H1N1v) 2009 (glejte poglavje 4.4).
Cepivo Focetria je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočila za odmerjanje upoštevajo dostopne podatke o varnosti in imunogenosti iz kliničnih študij pri zdravih preiskovancih.

Odmerjanje

Odrasli (18-60 let):

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po enem odmerku cepiva Focetria H1N1v kažejo, da en sam odmerek zadošča.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Starostniki (>60 let):

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Drugi odmerek cepiva se uporabi po presledku vsaj 3 tednov.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki stari 3-17 let:

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po enem odmerku cepiva Focetria H1N1v kažejo, da en sam odmerek zadošča.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev:

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Obstaja dodatni imunski odziv na drugi odmerek 0,5 ml, uporabljen po presledku 3 tednov.

Otroci, mlajši od 6 mesecev:

Za otroke, mlajše od 6 mesecev, ni podatkov (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Za to starostno skupino cepljenje trenutno ni priporočeno.

Priporočljivo je, da osebe, ki so prejele prvi odmerek cepiva Focetria, cepljenje tudi zaključijo s cepivom Focetria H1N1v (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi drugega odmerka je treba upoštevati informacije, navedene v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Način uporabe

Cepljenje je treba opraviti z intramuskularnim injiciranjem po možnosti v deltoidno mišico ali v anterolateralni predel stegna (odvisno od mišične mase).

4.3 Kontraindikacije

Anafilatične reakcije v anamnezi (tj. življenjsko nevarne) na katero koli sestavino cepiva ali ostanke v sledeh (jajčne in kokošje beljakovine, ovalbumin, kanamicin- in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Za posebna opozorila in previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pričakuje se, da cepivo ščiti le pred gripo, ki jo povzročijo sevi, podobni A/California/07/2009 (H1N1)v.

Previdnost je potrebna pri cepljenju oseb z znano preobčutljivostjo (razen anafilaktičnih reakcij) na zdravilno učinkovino, katero koli pomožno snov in ostanke (jajca in kokošje beljakovine, ovalbumin, kanamicin- in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, morata biti ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor vedno na voljo za primer redkih anafilaktičnih reakcij po uporabi cepiva.

Cepljenje pri bolnikih s hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo naj se preloži.

Cepivo Focetria se v nobenem primeru ne sme dajati intravaskularno.

Podatkov o subkutani uporabi cepiva Focetria ni. Zato mora zdravnik oceniti koristi in možna tveganja uporabe cepiva pri osebah s trombocitopenijo ali kakršno koli motnjo strjevanja krvi, ki bi bila kontraindikacija za intramuskularno injiciranje, razen če možna korist odtehta tveganje krvavitve.

Pri osebah, cepljenih s cepivom Focetria, so poročali o primerih konvulzij s povišano telesno temperaturo ali brez nje. Večina febrilnih konvulzij se je pojavila pri pediatričnih bolnikih. Nekatere primere so opazili pri osebah z epilepsijo v anamnezi. Posebno pozornost je treba posvetiti osebam, ki imajo epilepsijo, zdravnik pa mora osebe (ali starše) obvestiti o možnosti nastanka konvulzij (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

V kolikor se daje drugi odmerek cepiva, se je treba zavedati, da ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki bi potrjevali zamenljivost cepiva Focetria z drugimi cepivi proti H1N1v.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Focetria H1N1v se lahko uporabi skupaj s sezonskim cepivom proti gripi brez adjuvansa. Podatki, pridobljeni pri sočasni uporabi cepiva Focetria H1N1v s cepivom proti sezonski gripi brez adjuvansa pri zdravih odraslih v starostni skupini 18-60 let ne kažejo pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Focetria. Imunski odziv na sezonske antigene je bil zadovoljiv. Sočasne uporabe ni spremljal večji delež lokalnih ali sistemskih reakcij kot uporaba cepiva Pandemrix samega.

Ista študija je pokazala, da predhodno cepljenje s sezonskimi cepivi proti gripi z ali brez adjuvansa pri odraslih osebah in starostnikih ne kaže pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Focetria. Podatki torej kažejo, da je mogoče cepivo Focetria uporabiti hkrati s cepivi proti sezonski gripi brez adjuvansa (vendar je cepivi treba injicirati v različni okončini).

Podatkov o sočasni uporabi cepiva Pandemrix z drugimi cepivi ni.

Če je potrebna sočasna uporaba z drugim cepivom, je treba cepljenje opraviti na drugi okončini. Zavedati se je treba, da so neželeni učinki lahko izrazitejši.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih rezultatih seroloških testov z metodo ELISA za odkrivanje protiteles proti virusu humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in zlasti proti virusu HTLV-1. V takšnih primerih je bil rezultat na osnovi metode Western blot negativen. Prehodno lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja protiteles IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo so podatki o varnosti pri nosečnicah, izpostavljenih cepivu Focetria, še zlasti v drugem in tretjem trimesečju. Neželeni učinki, o katerih so spontano poročali v obdobju trženja zdravila, intervencijska študija in velike opazovalne študije ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive učinke izpostavljenosti cepiva Focetria na nosečnost.

Tudi podatki o cepljenjih nosečnic s sezonskimi inter pandemičnimi trivalentnimi cepivi ne kažejo, da bi bili neželeni izidi pri plodu in materi lahko posledice cepiva. Zdravstveni delavci morajo oceniti koristi in morebitna tveganja dajanja cepiva Focetria nosečnicam in pri tem upoštevati uradna priporočila.

Dojenje

S cepivom Focetria se lahko cepi doječe ženske.

Plodnost

Študija modelnega cepiva H5N1 na živalih ni pokazala vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8 „Neželeni učinki“ lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

- Klinična preskušanja

Ugotovljeni neželeni učinki so navedeni v skladu z naslednjimi pogostnostmi:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),

zelo redki ($< 1/10.000$).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Odrasli in starostniki

V kliničnem preskušanju se je cepilo 131 odraslih in 123 starejših oseb z dvema odmerkoma 7,5 µg cepiva Focetria. Varnostni profil cepiva Focetria je bil podoben varnostnemu profilu modelnih H5N1 cepiv.

Večinoma so bili neželeni učinki kratkotrajni in blagi. Pogostnost simptomov, ki so jih opazili pri osebah, starih več kot 60 let, je bila na splošno manjša kot pri populaciji oseb, starih od 18 do 60 let.

Zelo pogosti: bolečina, zatrdlina in rdečina, mialgija, glavobol, znojenje, slabo počutje in utrujenost.

V kliničnih preskušanjih z različnimi oblikami (H5N3, H9N2 in H5N1) je bilo modelnim cepivom izpostavljenih približno 3.400 oseb.

Večina neželenih učinkov je bila blagih in kratkotrajnih in po lastnostih podobnih neželenim učinkom, ki jih povzročajo običajna cepiva proti sezonski gripi. Na splošno velja, da je učinek adjuvansa, ki poveča imunogenost cepiva, povezan z nekoliko večjo pogostnostjo lokalnih reakcij (večinoma blagih bolečin) v primerjavi z običajnimi cepivi proti gripi brez adjuvansov. Po drugem cepljenju je bilo manj reakcij kot po prvem.

Neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z modelnim cepivom so navedeni spodaj.

Pogostnost simptomov, ki so jih opazili pri osebah, starih več kot 60 let, je bila manjša kot pri populaciji oseb, starih od 18 do 60 let.

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Redki: krči

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: potenje

Občasni: urtikarija

Redki: otekanje oči

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo pogosti: mialgija

Pogosti: artralgijska

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: oteklina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, rdečica na mestu injiciranja, slabotnost, utrujenost in tresavica

Pogosti: ekhimoza na mestu injiciranja in vročina

Občasni: influenci podobna bolezen

Redki: anafilaksa

Pogosti neželeni učinki navadno izginejo v 1-2 dneh brez zdravljenja.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki, stari od 6 mesecev do 17 let

Klinična preskušanja s cepivom Focetria H1N1v

Varnostni podatki po prvem in drugem odmerku za otroke in mladostnike kažejo varnostni profil, ki je primerljiv z varnostnim profilom modelnega cepiva H5N1.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih v tednu po cepljenju za 87 otrok, starih med 3-8 let in za 95 otrok in mladostnikov, starih med 9-17 let, ki so prejeli obliko s 7,5 µg :

	Injekcija 1	Injekcija 2
Otroci (3 do 8 let)	n = 87	n = 85
Kateri koli neželeni učinek	67 %	61 %
Lokalni	56 %	49 %
Sistemiški	32 %	31 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$	3 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$	0 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Vsi drugi neželeni učinki	13 %	15 %
Mladostniki (9 do 17 let)	n = 95	n = 94
Kateri koli neželeni učinek	67 %	55 %
Lokalni	60 %	49 %
Sistemiški	38 %	26 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 38,9^{\circ}\text{C}$	2 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $39^{\circ}\text{C}/\geq 39,9^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Vsi drugi neželeni učinki	11 %	9 %

Podatki pri otrocih in mladostnikih, starih med 3-17 let, kažejo na majhno znižanje reaktogenosti po drugem odmerku, brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Zelo pogosti neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih, starih od 3 do 17 let: bolečina, zatrdlina in eritem, utrujenost, mialgija, glavobol in slabotnost.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih v tednu po cepljenju pri 80 dojenčkih, starih 6-11 mesecev, in 82 malčkih, starih 12-35 mesecev, ki so prejeli formulacijo 7,5 µg:

	Injekcija 1	Injekcija 2
Dojenčki (stari 6 do 11 mesecev)	n = 80	n = 75
Kateri koli neželeni učinek	79 %	65%
Lokalni	44 %	29%
Sistemeski	69 %	55%
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	9 %	6%
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 %	4%
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	0%
Vsi drugi neželeni učinki	29 %	28%
Malčki (stari 12 do 35 mesecev)	n = 82	n = 81
Kateri koli neželeni učinek	70 %	70 %
Lokalni	50 %	48 %
Sistemeski	55 %	44 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	10 %	11 %
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Vsi drugi neželeni učinki	21%	22%

Podatki pri dojenčkih in malčkih, starih 6-35 mesecev, kažejo rahlo zmanjšanje reaktogenosti po drugem odmerku, brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Zelo pogosti neželeni učinki pri 233 dojenčkih in malčkih, starih 6 do 35 mesecev: občutljivost, rdečina, razdražljivost, neobičajen jok, zaspanost, driska in sprememba prehranjevalnih navad. Zatrdlina je bila pri malčkih pogost neželen učinek, pri dojenčkih pa manj pogost.

- Nadzor v obdobju trženja zdravila

Cepivo Focetria H1N1v

Poleg neželenih učinkov, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, so iz izkušenj v obdobju trženja zdravila poročali o naslednjih neželenih učinkih s cepivom Focetria H1N1v:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Limfadenopatija.

Srčne bolezni

Palpitacija, tahikardija.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Astenija.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Mišična oslabeledost, bolečina v udih.

Bolezni dihal

Kašelj.

Bolezni kože in podkožja

Generalizirane kožne reakcije, vključno s pruritusom, urtikarijo ali neznačilnim izpuščajem; angioedem.

Bolezni prebavil

Bolezni prebavil kot so navzea, bruhanje, bolečina v trebuhu in diareja.

Bolezni živčevja

Glavobol, omotičnost, somnolenca, sinkopa. Nevrološke motnje kot so nevralgija, parestezija, konvulzije in nevritis.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije, anafiksa vključno z dispnejo, bronhospazmom, edemom grla, ki so v redkih primerih povzročili šok.

Poleg tega so v nadzoru sezonskih trivalentnih cepiv v obdobju trženja zdravila v vseh starostnih skupinah in sezonskih trivalentnih cepiv z adjuvansom MF59, katerih sestava je bila podobna cepivu Focetria (površinski antigen, inaktivirano cepivo, z adjuvansom MF59C.1), ki so bila odobrena za uporabo pri starostnikih nad 65 let, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki:

Prehodna trombocitopenija.

Zelo redki:

Vaskulitis s prehodno prizadetostjo ledvic in eksudativni multiformni eritem.
Nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis in Guillain-Barréjev sindrom.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva. Cepivo proti gripi, oznaka ATC: J07BB02

Klinična učinkovitost in varnost

Iz kliničnih študij s cepivom Focetria H1N1v so trenutno na voljo:

- Podatki o varnosti in imunogenosti, dobljeni po uporabi enega ali dveh odmerkov cepiva Focetria (H1N1) pri zdravih otrocih in mladostnikih v starosti 6 mesecev-17 let in zdravih odraslih oseb, vključno s starostniki.

Iz kliničnih študij, v katerih je bila na dan 0 in dan 22 uporabljena različica cepiva Focetria s HA pridobljenim iz A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), so na voljo:

- Podatke o varnosti in imunogenosti za zdrave otroke in mladostnike v starosti od 6 mesecev do 17 let ter odrasle osebe, vključno s starostniki.

Imunski odziv na cepivo Focetria H1N1v

- Študije z odraslimi in starostniki:

Rezultati imunogenosti z dvema odmerkoma 7,5 µg cepiva H1N1v Focetria iz kliničnega preskušanja, ki je v teku pri odraslih in starostnikih so prikazani spodaj.

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije**, izmerjeni s testom HI za HA protitelesa proti A/H1N1v po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria, so bili pri odraslih naslednji:

Protitelesa proti HA	Odrasli (18-60 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 120	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 46	Skupno n = 120	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 46
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95-% IZ)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti (GMR) HI

Protitelesa proti HA	Starejši (> 60 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 117	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 25	Skupno n = 117	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 25
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95-% IZ)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pediatrična populacija

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri otrocih in mladostnikih, starih od 9-17 let:

Protitelesa proti HA	Otroci in mladostniki (9-17 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 88	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 51	Skupno n = 88	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 51
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95-% IZ)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 793 na 1065 (n = 88) in zvišanje GMT od 522 na 870 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 51).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria, izmerjeni s SRH za protitelesa proti HA seva H1N1v, so bili pri otrocih, starih od 3 do 8 let, naslednji:

Protitelesa proti HA	Otroci (3-8 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 70	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 48	Skupno n = 70	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 48
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95-% IZ)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT od 319 na 702 (n = 70) in zvišanje GMT od 247 na 726 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 48).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri otrocih, starih od 12-35 mesecev, so bili naslednji:

Protitelesa proti HA	Otroci 12-35 mesecev			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 66	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 45	Skupno n = 66	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 45
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95-% IZ)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 307 na 873 (n = 66) in zvišanje GMT od 243 na 733 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 45).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri dojenčkih, starih od 6-11 mesecev, so bili naslednji:

Dojenčki 6-11 mesecev				
Protitelesa proti HA	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 57	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 37	Skupno n = 57	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 37
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95-% IZ)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 274 na 1700 (n = 57) in zvišanje GMT od 162 na 1399 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 37).

Dodatne informacije so na voljo iz študij, izvedenih s cepivom podobne sestave, kot je sestava cepiva focetria, a z antigenom, pridobljenim iz virusov H5N1. Glejte informacije o cepivu: Cepivo proti pandemski gripi (H5N1) s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki, pridobljeni z modelnim cepivom (cepivo H5N1 z adjuvansom MF59C.1) in sezonskim cepivom, ki je vsebovalo adjuvans MF59C.1, na osnovi običajnih študij učinkovitosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj ne kažejo posebnih tveganj za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid,
kalijev klorid,
kalijev dihidrogenfosfat,
natrijev fosfat dihidrat,
magnezijev klorid heksahidrat,
kalcijev klorid dihidrat,
natrijev citrat,
citronska kislina,
voda za injekcije.

Za adjuvans glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo vrste I) z zamaškom na baty (bromobutilna guma).
Pakiranja po 1 in 10.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo mora pred uporabo doseči sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite. Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

12. avgust 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Focetria suspenzija za injiciranje v večodmernem vsebniku
cepivo proti gripi H1N1v s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) seva virusa influence*:

NYMC X-181 pridobljenega iz seva
A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 mikrogramov** na odmerek 0,5 ml

* razmnožen v jajcih

** izraženo v mikrogramih hemaglutinina

Adjuvans MF59C.1 vsebuje:

skvalen	9,75 miligramov
polisorbat 80	1,175 miligramov
sorbitantrioleat	1,175 miligramov
Pomožne snovi:	
tiomersal	0,05 miligramov

To je vsebnik za več odmerkov.

Glejte poglavje 6.5 za število odmerkov na vialo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje
Mlečno bela tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe, ki jo povzroča virus A(H1N1v) 2009 (glejte poglavje 4.4).
Cepivo Focetria je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočila za odmerjanje upoštevajo dostopne podatke o varnosti in imunogenosti iz kliničnih študij pri zdravih preiskovancih.

Odmerjanje

Odrasli (18-60 let):

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po enem odmerku cepiva Focetria H1N1v kažejo, da en sam odmerek zadošča.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Starostniki (>60 let):

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Drugi odmerek cepiva se uporabi po presledku vsaj 3 tednov.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki stari 3-17 let:

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Podatki o imunogenosti, dobljeni tri tedne po enem odmerku cepiva Focetria H1N1v kažejo, da en sam odmerek zadošča.

Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Otroci, stari od 6 do 35 mesecev:

En odmerek 0,5 ml se uporabi na izbrani datum.

Obstaja dodatni imunski odziv na drugi odmerek 0,5 ml, uporabljen po presledku 3 tednov.

Otroci, mlajši od 6 mesecev:

Za otroke, mlajše od 6 mesecev, ni podatkov (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Za to starostno skupino cepljenje trenutno ni priporočeno.

Priporočljivo je, da osebe, ki so prejele prvi odmerek cepiva Focetria, cepljenje tudi zaključijo s cepivom Focetria H1N1v (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi drugega odmerka je treba upoštevati informacije, navedene v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Način uporabe

Cepljenje je treba opraviti z intramuskularnim injiciranjem po možnosti v deltoidno mišico ali v anterolateralni predel stegna (odvisno od mišične mase).

4.3 Kontraindikacije

Anafilatične reakcije v anamnezi (tj. življenjsko nevarne) na katero koli sestavino cepiva ali ostanke v sledih (jajčne in kokošje beljakovine, ovalbumin, kanamicin- in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Za posebna opozorila in previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pričakuje se, da cepivo ščiti le pred gripo, ki jo povzročijo sevi, podobni A/California/07/2009 (H1N1)v.

Previdnost je potrebna pri cepljenju oseb z znano preobčutljivostjo (razen anafilaktičnih reakcij) na zdravilno učinkovino, katero koli pomožno snov, na tiomersal in ostanke (jajca in kokošje beljakovine, ovalbumin, kanamicin- in neomicinsulfat, formaldehid in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)) je treba biti previden.

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, morata biti ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor vedno na voljo za primer redkih anafilaktičnih reakcij po uporabi cepiva.

Cepljenje pri bolnikih s hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo naj se preloži.

Cepivo Focetria se v nobenem primeru ne sme dajati intravaskularno.

Podatkov o subkutani uporabi cepiva Focetria ni. Zato mora zdravnik oceniti koristi in možna tveganja uporabe cepiva pri osebah s trombocitopenijo ali kakršno koli motnjo strjevanja krvi, ki bi bila kontraindikacija za intramuskularno injiciranje, razen če možna korist odtehta tveganje krvavitve.

Pri osebah, cepljenih s cepivom Focetria, so poročali o primerih konvulzij s povišano telesno temperaturo ali brez nje. Večina febrilnih konvulzij se je pojavila pri pediatričnih bolnikih. Nekateri primere so opazili pri osebah z epilepsijo v anamnezi. Posebno pozornost je treba posvetiti osebam, ki imajo epilepsijo, zdravnik pa mora osebe (ali starše) obvestiti o možnosti nastanka konvulzij (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno zmanjšanim imunskim odzivom je protitelesni odziv lahko nezadosten.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

V kolikor se daje drugi odmerek cepiva, se je treba zavedati, da ni podatkov o varnosti, imunogenosti ali učinkovitosti, ki bi potrjevali zamenljivost cepiva Focetria z drugimi cepivi proti H1N1v.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Focetria H1N1v se lahko uporabi skupaj s sezonskim cepivom proti gripi brez adjuvansa. Podatki, pridobljeni pri sočasni uporabi cepiva Focetria H1N1v s cepivom proti sezonski gripi brez adjuvansa pri zdravih odraslih v starostni skupini 18-60 let ne kažejo pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Focetria. Imunski odziv na sezonske antigene je bil zadovoljiv. Sočasne uporabe ni spremljal večji delež lokalnih ali sistemskih reakcij kot uporaba cepiva Pandemrix samega.

Ista študija je pokazala, da predhodno cepljenje s sezonskimi cepivi proti gripi z ali brez adjuvansa pri odraslih osebah in starostnikih ne kaže pomembnega vpliva na imunski odziv na cepivo Focetria. Podatki torej kažejo, da je mogoče cepivo Focetria uporabiti hkrati s cepivi proti sezonski gripi brez adjuvansa (vendar je cepivi treba injicirati v različni okončini).

Podatkov o sočasni uporabi cepiva Pandemrix z drugimi cepivi ni.

Če je potrebna sočasna uporaba z drugim cepivom, je treba cepljenje opraviti na drugi okončini. Zavedati se je treba, da so neželeni učinki lahko izrazitejši.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih rezultatih seroloških testov z metodo ELISA za odkrivanje protiteles proti virusu humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1), virusu hepatitisa C in zlasti proti virusu HTLV-1. V takšnih primerih je bil rezultat na osnovi metode Western blot negativen. Prehodno lažno pozitivni rezultati so lahko posledica nastajanja protiteles IgM kot odziv na cepivo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo so podatki o varnosti pri nosečnicah, izpostavljenih cepivu Focetria, še zlasti v drugem in tretjem trimesečju. Neželeni učinki, o katerih so spontano poročali v obdobju trženja zdravila, intervencijska študija in velike opazovalne študije ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive učinke izpostavljenosti cepiva Focetria na nosečnost.

Tudi podatki o cepljenjih nosečnic s sezonskimi interpandemičnimi trivalentnimi cepivi ne kažejo, da bi bili neželeni izidi pri plodu in materi lahko posledice cepiva. Zdravstveni delavci morajo oceniti koristi in morebitna tveganja dajanja cepiva Focetria nosečnicam in pri tem upoštevati uradna priporočila.

Dojenje

S cepivom Focetria se lahko cepi doječe ženske.

Plodnost

Študija modelnega cepiva H5N1 na živalih niso pokazala vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8 „Neželeni učinki“ lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

- Klinična preskušanja

Ugotovljeni neželeni učinki so navedeni v skladu z naslednjimi pogostnostmi:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),
pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
redki ($\geq 1/1,000$ do $< 1/1,000$),
zelo redki ($< 1/10000$).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Odrasli in starostniki

V kliničnem preskušanju se je cepilo 131 odraslih in 123 starejših oseb z dvema odmerkoma 7,5 µg cepiva Focetria. Varnostni profil cepiva Focetria je bil podoben varnostnemu profilu modelnih H5N1 cepiv. Večinoma so bili neželeni učinki kratkotrajni in blagi. Pogostnost simptomov, ki so jih opazili pri osebah, starih več kot 60 let, je bila na splošno manjša kot pri populaciji oseb, starih od 18 do 60 let.

Zelo pogosti: bolečina, zatrdlina in rdečina, mialgija, glavobol, znojenje, slabo počutje in utrujenost.

V kliničnih preskušanjih z različnimi oblikami (H5N3, H9N2 in H5N1) je bilo modelnim cepivom izpostavljenih približno 3400 oseb.

Večina neželenih učinkov je bila blagih in kratkotrajnih in po lastnostih podobnih neželenim učinkom, ki jih povzročajo običajna cepiva proti sezonski gripi. Na splošno velja, da je učinek adjuvansa, ki poveča imunogenost cepiva, povezan z nekoliko večjo pogostnostjo lokalnih reakcij (večinoma blagih bolečin) v primerjavi z običajnimi cepivi proti gripi brez adjuvansov. Po drugem cepljenju je bilo manj reakcij kot po prvem.

Neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z modelnim cepivom so navedeni spodaj.

Pogostnost simptomov, ki so jih opazili pri osebah, starih več kot 60 let, je bila manjša kot pri populaciji oseb, starih od 18 do 60 let.

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Redki: krči

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: potenje

Občasni: urtikarija

Redki: otekanje oči

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo pogosti: mialgija

Pogosti: artralgijska

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: oteklina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, rdečina na mestu injiciranja, slabotnost, utrujenost in tresavica

Pogosti: ekhimoza na mestu injiciranja in vročina

Občasni: influenci podobna bolezen

Redki: anafilaksa

Pogosti neželeni učinki navadno izginejo v 1-2 dneh brez zdravljenja.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki, stari od 6 mesecev do 17 let

Klinična preskušanja s cepivom Focetria H1N1v

Varnostni podatki po prvem in drugem odmerku za otroke in mladostnike kažejo varnostni profil, ki je primerljiv z varnostnim profilom modelnega cepiva H5N1.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih v tednu po cepljenju za 87 otrok, starih med 3-8 let in za 95 otrok in mladostnikov, starih med 9-17 let, ki so prejeli obliko s 7,5 µg:

	Injekcija 1	Injekcija 2
Otroci (3 do 8 let)	n = 87	n = 85
Kateri koli neželeni učinek	67 %	61 %
Lokalni	56 %	49 %
Sistemiški	32 %	31 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9$	3 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Vsi drugi neželeni učinki	13 %	15 %
Mladostniki (9 do 17 let)	n = 95	n = 94
Kateri koli neželeni učinek	67 %	55 %
Lokalni	60 %	49 %
Sistemiški	38 %	26 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 %	1 %
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	0 %
Vsi drugi neželeni učinki	11 %	9 %

Podatki pri otrocih in mladostnikih, starih med 3-17 let, kažejo na majhno znižanje reaktogenosti po drugem odmerku, brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Zelo pogosti neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih, starih od 3 do 17 let: bolečina, zatrdlina in eritem, utrujenost, mialgija, glavobol in slabotnost.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih v tednu po cepljenju pri 80 dojenčkih, starih 6-11 mesecev, in 82 malčkih, starih 12-35 mesecev, ki so prejeli formulacijo 7,5 µg:

	Injekcija 1	Injekcija 2
Dojenčki (stari 6 do 11 mesecev)	n = 80	n = 75
Kateri koli neželeni učinek	79 %	65%
Lokalni	44 %	29%
Sistemiški	69 %	55%
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	9 %	6%
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 %	4%
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	0 %	0%
Vsi drugi neželeni učinki	29 %	28%
Malčki (stari 12 do 35 mesecev)	n = 82	n = 81
Kateri koli neželeni učinek	70 %	70 %
Lokalni	50 %	48 %
Sistemiški	55 %	44 %
Zvišana telesna temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	10 %	11 %
Zvišana telesna temperatura $39\text{ }^{\circ}\text{C}/\geq 39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Zvišana telesna temperatura $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Vsi drugi neželeni učinki	21%	22%

Podatki pri dojenčkih in malčkih, starih 6-35 mesecev, kažejo rahlo zmanjšanje reaktogenosti po drugem odmerku, brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Zelo pogosti neželeni učinki pri 233 dojenčkih in malčkih, starih 6 do 35 mesecev: občutljivost, rdečina, razdražljivost, neobičajen jok, zaspanost, driska in sprememba prehranjevalnih navad. Zatrdlina je bila pri malčkih pogost neželen učinek, pri dojenčkih pa manj pogost.

- Nadzor v obdobju trženja zdravila

Cepivo Focetria H1N1v

Poleg neželenih učinkov, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, so iz izkušenj v obdobju trženja zdravila poročali o naslednjih neželenih učinkih s cepivom Focetria H1N1v:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Limfadenopatija.

Srčne bolezni

Palpitacija, tahikardija.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Astenija.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Mišična oslabeledost, bolečina v udih.

Bolezni dihal

Kašelj.

Bolezni kože in podkožja

Generalizirane kožne reakcije, vključno s pruritusom, urtikarijo ali neznačilnim izpuščajem; angioedem.

Bolezni prebavil

Bolezni prebavil kot so navzea, bruhanje, bolečina v trebuhu in diareja.

Bolezni živčevja

Glavobol, omotičnost, somnolenca, sinkopa. Nevrološke motnje kot so nevralgija, parestezija, konvulzije in nevritis.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije, anafiksa vključno z dispnejo, bronhospazmom, edemom grla, ki so v redkih primerih povzročili šok.

Poleg tega so v nadzoru sezonskih trivalentnih cepiv v obdobju trženja v vseh starostnih skupinah in sezonskih trivalentnih cepiv z adjuvansom MF59, katerih sestava je bila podobna cepivu Focetria (površinski antigen, inaktivirano cepivo, z adjuvansom MF59C.1), ki so bila odobrena za uporabo pri starostnikih nad 65 let, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki:

Prehodna trombocitopenija.

Zelo redki:

Vaskulitis s prehodno prizadetostjo ledvic in eksudativni multiformni eritem.
Nevrološke motnje, kot so encefalomyelitis in Guillain-Barréjev sindrom.

Tiomersal:

To zdravilo vsebuje tiomersal (živosrebrova organska spojina) kot konzervans, zato lahko pride do senzibilizacije (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepivo. Cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB02

Klinična učinkovitost in varnost

Iz kliničnih študij s cepivom Focetria H1N1v so trenutno na voljo:

- Podatki o varnosti in imunogenosti, dobljeni tri tedne po uporabi enega ali dveh odmerkov cepiva Focetria H1N1v pri zdravih otrocih in mladostnikih v starosti 6 mesecev-17 let in zdravih odraslih oseb, vključno s starostniki.

Iz kliničnih študij, v katerih je bila na dan 0 in dan 22 uporabljena različica cepiva Focetria s HA pridobljenim iz A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), so na voljo:

- Podatke o varnosti in imunogenosti za zdrave otroke in mladostnike v starosti od 6 mesecev do 17 let ter odrasle osebe, vključno s starostniki.

Imunski odziv na cepivo Focetria H1N1v

- Študije z odraslimi in starostniki

Rezultati imunogenosti z dvema odmerkoma 7,5 µg cepiva H1N1v Focetria iz kliničnega preskušanja, ki je v teku pri odraslih in starostnikih, so prikazani spodaj.

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije**, izmerjeni s testom HI za HA protitelesa proti A/H1N1v po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria, so bili pri odraslih naslednji:

Protitelesa proti HA	Odrasli (18-60 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 120	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 46	Skupno n = 120	Seronegativni ob začetku spremljanja n=46
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95-% IZ)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti (GMR) HI

Protitelesa proti HA	Starejši (> 60 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 117	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 25	Skupno n = 117	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 25
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95-% IZ)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Pediatrična populacija

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri otrocih in mladostnikih, starih od 9-17 let:

Protitelesa proti HA	Otroci in mladostniki (9-17 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 88	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 51	Skupno n = 88	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 51
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95-% IZ)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* merjeno s testom HI.

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 793 na 1065 (n = 88) in zvišanje GMT od 522 na 870 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 51).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria, izmerjeni s SRH za protitelesa proti HA seva H1N1v, so bili pri otrocih, starih od 3 do 8 let, naslednji:

Protitelesa proti HA	Otroci (3-8 let)			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 70	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 48	Skupno n = 70	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 48
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95-% IZ)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

* merjeno s testom HI.

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT od 319 na 702 (n = 70) in zvišanje GMT od 247 na 726 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 48).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri otrocih, starih od 12-35 mesecev, so bili naslednji:

Protitelesa proti HA	Otroci 12-35 mesecev			
	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 66	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 45	Skupno n = 66	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 45
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95-% IZ)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	100 % (95-100)	100 % (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 397 na 873 (n = 66) in zvišanje GMT od 243 na 733 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 45).

Stopnja serološke zaščite*, stopnja serološke konverzije* in faktor serološke konverzije** izmerjeni s testom HI za HA protitelesa H1N1v, po dajanju 7,5 µg cepiva Focetria pri dojenčkih, starih od 6-11 mesecev, so bili naslednji:

Dojenčki 6-11 mesecev				
Protitelesa proti HA	21 dni po prvem odmerku (22. dan)		21 dni po 2. odmerku (43. dan)	
	Skupno n = 57	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 37	Skupno n = 57	Seronegativni ob začetku spremljanja n = 37
Stopnja serološke zaščite (95-% IZ)	100 % (94-100)	100 % (91-100)	100 % (94-100)	100 % (91-100)
GMR (95-% IZ)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonverzija ali značilno zvečanje (95-% IZ)	96 % (88-100)	100 % (91-100)	98 % (91-100)	100 % (91-100)

* merjeno s testom HI

** razmerja geometrične srednje vrednosti HI

Podatki o odzivu na drugi odmerek po 3-tedenskem premoru so pokazali zvišanje splošnega GMT s 274 na 1700 (n = 57) in zvišanje GMT od 162 na 1399 pri otrocih, ki so bili ob izhodišču seronegativni (n = 37).

Dodatne informacije so na voljo iz študij, izvedenih s cepivom podobne sestave, kot je sestava cepiva focetria, a z antigenom, pridobljenim iz virusov H5N1. Glejte informacije o cepivu: Cepivo proti pandemski gripi (H5N1) s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki, pridobljeni z modelnim cepivom (cepivo H5N1 z adjuvansom MF59C.1) in sezonskim cepivom, ki je vsebovalo adjuvans MF59C.1, na osnovi običajnih študij učinkovitosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj ne kažejo posebnih tveganj za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid,
kalijev klorid,
kalijev dihidrogenfosfat,
natrijev fosfat dihidrat,
magnezijev klorid heksahidrat,
kalcijev klorid dihidrat,
natrijev citrat,
citronska kislina,
tiomersal,
voda za injekcije.

Za adjuvans glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5,0 ml v viali z desetimi odmerki (steklo vrste I) z zamaškom (halobutilna guma). Pakiranja po 10. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Večodmerno vialo pred prenosom odmerka (0,5 ml) cepiva v brizgo nežno pretresite. Preneseni del cepiva mora pred uporabo doseči sobno temperaturo.

Čprav vsebuje cepivo Focetria v večodmerni viali konzervans, ki zavira rast mikrobov, je minimiranje tveganja onesnažitve večodmerne vial med odvzemom vsakega odmerka odgovornost uporabnika.

Datum in čas prenosa odvzema prvega odmerka zabeležite na oznaki vial.

Med uporabi shranjujte večodmerno vialo pod priporočenimi pogoji shranjevanja med 2 °C in 8 °C. Najbolje je, da večodmerno vialo porabite v 24 urah po odvzemu prvega odmerka.

Na voljo so podatki, ki kažejo, da je treba večodmerno vialo porabiti v največ 72 urah po odvzemu prvega odmerka, vendar tako dolgo shranjevanje ni najbolj priporočljiva možnost.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/385/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

12. avgust 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalcev biološke zdravilne učinkovine

(Izdelovalec, odgovoren za monovalentne zbrane pridelke, pred končnim filtriranjem):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italija

(Izdelovalec, odgovoren za končno filtriranje monovalentnih zbranih pridelkov):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italija

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italija

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se bo dogovoril z državami članicami o ukrepih za lažjo identifikacijo in sledljivost cepiva proti virusu A/H1N1, ki se bo uporabilo pri posameznem bolniku, da bi se zmanjšale napake pri uporabi zdravila ter v pomoč bolnikom in zdravnikom pri poročanju o neželenih učinkih. V okviru teh ukrepov lahko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovi nalepke z imenom cepiva in številko serije za vsako pakiranje cepiva.
- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se bo dogovoril z državami članicami o mehanizmih, ki bodo bolnikom in zdravnikom omogočali stalen dostop do posodobljenih informacij o cepivu Focetria.
- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se bo dogovoril z državami članicami o zagotavljanju ciljanega obveščanja za zdravnike, ki mora obravnavati naslednje:
 - Pravilno pripravo cepiva pred uporabo.
 - Neželene učinke, ki imajo pri prijavljanju prednost, tj. smrtne in življenje ogrožajoče neželene učinke, nepričakovane hude neželene učinke, neželene dogodke posebnega pomena (AESI).
 - Minimalne podatkovne elemente, ki jih je treba sporočiti v vsakem poročilu, da se olajša vrednotenje in identifikacija uporabljenega cepiva pri posamezni osebi, vključno z imenom cepiva, izdelovalcem ter številko serije.
 - Način poročanja, če je vzpostavljen poseben sistem poročanja o neželenih učinkih.

- Uradna sprostitev serije:

V skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet vzpostavljen in deluje, preden začne tržiti cepivo in ves čas trženja cepiva.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel študije in dodatne farmakovigilančne aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v RMP, predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet in vseh nadaljnih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganj za zdravila za uporabo v humani medicini je treba posodobljen RMP predložiti hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

PSUR

Cikel PSUR za zdravilo mora slediti polletnemu ciklu dokler CHMP ne odloči drugače.

- **POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONASTA ŠKATLA ZA BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

Focetria suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti gripi H1N1v s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En odmerek z 0,5 ml vsebuje: Zdravilne učinkovine: površinski virusni antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza), razmnoženi v jajcih, z dodanim adjuvansom MF59C.1, seva:

NYMC X-181 pridobljenega iz seva
A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 mikrogramov hemaglutinina

Adjuvans: MF59C.1 emulzija olja v vodi, ki vsebuje skvalen kot oljno fazo, stabilizirana s polisorbitatom 80 in sorbitantrioleatom v citratnem pufri.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev fosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citronska kislina, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga z enkratnim odmerkom 0,5 ml
10 napolnjenih injekcijskih brizg z enkratnim odmerkom 0,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Injicirajte intramuskularno v deltoidno mišico.

Opozorilo: ne injicirajte intravaskularno.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Cepivo mora pred uporabo doseči sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA NAVODILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONASTA ŠKATLA ZA VIALO Z DESETIMI ODMERKI

1. IME ZDRAVILA

Focetria suspenzija za injiciranje v večodmernem vsebniku
cepivo proti gripi H1N1v s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En odmerek z 0,5 ml vsebuje: Zdravilne učinkovine: površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza), razmnoženi v jajcih, z dodanim adjuvansom MF59C.1, seva:

NYMC X-181 pridobljenega iz seva
A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 mikrogramov hemaglutinina

Adjuvans: MF59C.1 emulzija olja v vodi, ki vsebuje skvalen kot oljno fazo, stabilizirana s polisorbatom 80 in sorbitantrioleatom v citratnem pufri.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev fosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citronska kislina, tiomersal, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
viale
10 x 10 odmerkov cepiva z 0,5 ml (5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Injicirajte intramuskularno v deltoidno mišico.

Opozorilo: ne injicirajte intravaskularno.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Cepivo mora pred uporabo doseči sobno temperaturo. Pred uporabo nežno pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/385/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA ZA BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Focetria injekcija
cepivo proti gripi H1N1v
intramuskularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE.

Pred uporabo pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.
Novartis V&D S.r.l.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA ZA VIALO Z DESETIMI ODMERKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Focetria injekcija
cepivo proti gripi H1N1v
intramuskularna uporaba

2. POSTOPE UPORABE

Pred uporabo nežno pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Viala (5 ml) z več odmerki

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.
Novartis V&D S.r.l.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Focetria suspenzija za injiciranje

cepivo proti gripi H1N1v s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom

Preden dobite to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Focetria in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Focetria
3. Kako boste prejeli cepivo Focetria
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Focetria
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo FOCETRIA in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Focetria je cepivo za preprečevanje gripe, ki jo povzroča virus A(H1N1v) 2009.

Po cepljenju imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) ustvari lastno zaščito (protitelesa) proti boleznim. Sestavine cepiva ne morejo povzročiti gripe.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo FOCETRIA

Cepiva Focetria ne smete prejeti:

- če ste imeli nenadno, življenjsko ogrožajočo alergijsko reakcijo na katero koli sestavino cepiva Focetria (ki so navedene na koncu navodila za uporabo) ali katere koli ostanke v sledovih, kot sledi: jajčne in kokošje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, kanamicin- in neomicinsulfat (antibiotika) in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB). Znaki alergijske reakcije so lahko srbeč kožni izpuščaj, zasoplost in otekanje obraza ali jezika.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Focetria, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Bodite posebno pozorni pri uporabi cepiva Focetria

- če ste imeli alergijsko reakcijo, ki ni bila nenadna in življenjsko ogrožajoča, na katero koli sestavino cepiva, tiomersal (samo za pakiranje v večodmernih vsebnikih), jajčne in kokošje beljakovine, ovalbumin, formaldehid, kanamicin- in neomicinsulfat (antibiotika) in cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB). (glejte poglavje 6. Dodatne informacije).
- če imate hudo okužbo z visoko telesno temperaturo (višjo od 38 °C). V tem primeru, bo zdravnik cepljenje običajno odložil, dokler ne boste ozdraveli. Blažja okužba, kot je prehlad, ne predstavlja težave, vendar vam bosta zdravnik ali medicinska sestra morda svetovala, ali se lahko še vedno cepite s cepivom Focetria.
- če boste opravili preiskavo krvi za dokazovanje okužbe z določenimi virusi. V prvih tednih po cepljenju s cepivom Focetria so lahko rezultati takšnih testov napačni. Obvestite zdravnika, ki vas je napotil na takšne preiskave, da ste se pred nedavnim cepili s cepivom Focetria.

Zdravnik vas mora obvestiti o možnosti, da boste doživeli krče, zlasti, če imate (ali ste v preteklosti imeli) epilepsijo.

V katerem koli od teh primerov **POVEJTE ZDRAVNIKU ALI MEDICINSKI SESTRICI**, ker cepljenje morda ni priporočeno ali pa ga je treba opraviti pozneje.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestrico, če imate kakšno motnjo strjevanja krvi ali ste nagnjeni k podplutbam.

Druga zdravila in cepivo Focetria

Obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestrico, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, ali če ste se pred kratkim cepili z drugim cepivom.

Cepivo Focetria je mogoče dati hkrati s sezonskimi cepivi proti gripu, ki ne vsebujejo adjuvansa, pri čemer se za cepljenje uporabljata nasprotni okončini.

O uporabi cepiva Focetria z drugimi cepivi ni podatkov. Če pa se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, je treba cepiva injicirati v različne okončine. V takih primerih se morate zavedati, da so neželeni učinki lahko izrazitejši.

Nosečnost in dojenje

Obvestite zdravnika, če ste noseči, mislite, da ste noseči ali načrtujete nosečnost. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ali se lahko cepite s cepivom Focetria, pri čemer je treba upoštevati uradna priporočila na osnovi neželenih učinkov, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila, v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti.

Cepivo se lahko uporablja med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri učinki, navedeni v poglavju 4 „Možni neželeni učinki“ lahko vplivajo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Cepivo Focetria vsebuje

To cepivo v večodmernem vsebniku vsebuje tiomersal kot konzervans in obstaja možnost, da se pri vas pojavi alergijska reakcija. Obvestite zdravnika, če imate kakršno koli alergijo.

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) in manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek 0,5 ml, kar pomeni, da je v bistvu brez natrija in kalija.

3. Kako boste prejeli cepivo FOCETRIA

Cepivo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestrica skladno z uradnimi priporočili.

Cepivo vam bodo injicirali v mišico (ponavadi v nadlaket).

Odrasli:

Prejmejo odmerek (0,5 ml).

Klinični podatki kažejo, da lahko zadošča en sam odmerek. Če je uporabljen drugi odmerek, mora biti med prvim in drugim odmerkom presledek vsaj treh tednov.

Starostniki:

Prejmejo odmerek (0,5 ml) in drugi odmerek 0,5 ml ne prej kot tri tedne po prvem cepljenju.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Otroci in mladostniki, stari od 3-17 let:

Vi ali vaš otrok boste dobili en odmerek 0.5 ml cepiva.

Klinični podatki, ki so na voljo kažejo, da lahko zadošča en sam odmerek. Če se cepi dvakrat, mora med prvim in drugim cepljenjem preteči najmanj 3 tedne.

Otroci od 6 do 35 mesecev:

Vi ali vaš otrok boste dobili en odmerek 0,5 ml cepiva.

Če se cepi dvakrat, mora med prvim in drugim cepljenjem preteči najmanj 3 tedne.

Otroci, mlajši od 6 mesecev:

V tej starostni skupini cepljenje trenutno ni priporočeno.

Priporočljivo je, da osebe, ki so prejele prvi odmerek cepiva Focetria (ne drugega cepiva proti virusu H1N1v), dokončajo cepljenje s cepivom Focetria.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi cepivo Focetria neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Po cepljenju se lahko pojavijo alergijske reakcije, ki v redkih primerih povzročijo šok. Zdravniki se tega zavedajo in imajo pripravljeno nujno zdravljenje za takšne primere.

V kliničnih študijah s cepivom je bila večina neželenih učinkov blagih in kratkotrajnih. Neželeni učinki so bili na splošno podobni kot pri cepivu proti sezonski gripi.

Neželeni učinki, opisani v nadaljevanju, so se pojavili po cepljenju odraslih oseb in starostnikov s cepivom Focetria v kliničnih študijah:

Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 cepljeni osebi od 10 cepljenih oseb):

bolečina, otrdelost kože na mestu injiciranja, pordečeno in oteklo mesto injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, bolečine v mišicah, glavobol, zvečano potenje, utrujenost, splošno slabo počutje in tresavica.

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 cepljenih oseb od 100 cepljenih oseb):

modrice na koži na mestu injiciranja, vročina in siljenje na bruhanje

Občasni (pojavi se pri 1 do 10 cepljenih oseb od 1.000 cepljenih oseb):
gripi podobni simptomi

Redki (pojavi se pri 1 do 10 cepljenih oseb od 10.000 cepljenih oseb):

krči, zabuhlost oči in anafilaksa

Ti neželeni učinki navadno izginejo v 1 do 2 dneh brez zdravljenja. Če ne izginejo, SE POSVETUJTE Z ZDRAVNIKOM.

Neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z otroki

Pri otrocih so opravili klinično preskušanje z enakim cepivom. Zelo pogosto opaženi neželeni učinki na odmerek v starostni skupini od 6 do 35 mesecev so bili razdražljivost, neobičajen jok, zaspanost, driska in sprememba prehranjevalnih navad. Med mladostniki so bili zelo pogosti neželeni učinki: potenje, slabost in mrzjenje. Pri otrocih in mladostnikih sta bila zelo pogosta neželena učinka bolečina, otrdina kože na mestu injiciranja, pordelost na mestu injiciranja, splošno slabo počutje, bolečina mišic, glavobol in utrujenost.

Drugi neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so se pojavili v dneh ali tednih po cepljenju s cepivom Focetria.

Generalizirana kožna reakcija vključno s srbenjem, urtikarijo (koprivico), izpuščajem ali oteklino kože in sluznice.

Črevesne motnje kot so siljenje na bruhanje, bruhanje, bolečina v trebuhu in driska.

Glavobol, omotičnost, zaspanost, omedlevica.

Nevrološke motnje kot so zbadanje ali prebijajoča bolečina vzdolž enega ali več živcev, mravljinčenje, krči in nevritis (vnetje živcev).

Otekle bezgavke, palpitacije, slabotnost, bolečina okončin in kašelj.

Alergijske reakcije, ki so lahko vključevale kratko sapo, sopenje, oteklost grla ali alergijske reakcije, ki povzročijo nevarno znižanje krvnega tlaka, ki lahko, če stanje ni zdravljeno, povzročijo šok.

Zdravnik se te možnosti zavedajo in imajo možnost urgentnega zdravljenja za take primere.

Podatki za otroke in mladostnike kažejo rahlo znižanje reaktogenosti po drugem odmerku cepiva brez zvišanja stopnje zvišane telesne temperature.

Dodatno so se učinki, opisani v nadaljevanju, pojavili v dnevih in tednih po cepljenju s cepivi, ki se uporabljajo vsako leto za preprečevanje gripe in so vsebovala adjuvans ali pa ne. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo po uporabi cepiva Focetria.

Redki:

Zmanjšano število trombocitov v krvi, kar lahko povzroči krvavitve ali modrice.

Zelo redki:

Vaskulitis (vnetje krvnih žil, ki lahko povzroči kožne izpuščaje, bolečine v sklepih in težave z ledvicami), eksudativni multiformni eritem.

Nevrološke motnje, kot so encefalomielitis (vnetje osrednjega živčevja) in vrsta paralize, znana kot Guillain-Barréjev sindrom.

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

5. Shranjevanje cepiva FOCETRIA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Cepiva Focetria ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Focetria

- Zdravilna učinkovina je:
Površinski virusni antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) * seva:
NYMC X-181 pridobljenega iz seva
A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 mikrogramov** na odmerek 0,5 ml

* razmnožen v jajcih
** izraženo v mikrogramih hemaglutinina
- Adjuvans:
Cepivo vsebuje "adjuvans" (MF59C.1) za spodbujanje boljšega odziva. MF59C.1 je emulzija iz olja in vode, ki vsebuje 9,75 mg skvalena, 1,175 mg polisorbata 80 in 1,175 mg sorbitantrioleata v citratnem pufri. Količine so izražene na 0,5 ml odmerek cepiva.
- Druge sestavine zdravila:
Druge sestavine zdravila so: tiomersal (samo v večodmernem vsebniku), natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev fosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citronska kislina in voda za injekcije.

Videz cepiva Focetria in vsebina pakiranja

Cepivo Focetria je mlečno bela tekočina.

Na voljo je v:

- pripravljeni injekcijski brizgi, ki vsebuje en odmerek 0,5 ml za injiciranje;
- vsebniku z desetimi odmerki z 0,5 ml za injiciranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo cepiva:

Cepiva se ne sme dajati intravaskularno.

Napolnjena injekcijska brizga:

Za uporabo pripravljena napolnjena injekcijska brizga z enkratnim odmerkom 0,5 ml za injiciranje:

Cepivo mora pred uporabo doseči sobno temperaturo.
Pred uporabo nežno pretresite.

Večodmerna viala:

Viala z 10 odmerki (vsak po 0,5 ml) za injiciranje:

Večodmerno vialo pred prenosom odmerka (0,5 ml) cepiva v brizgo nežno pretresite. Preneseni del cepiva mora pred uporabo doseči sobno temperaturo.

Čeprav vsebuje cepivo Focetria v večodmerni viali konzervans, ki zavira rast mikrobov, je minimiranje tveganja onesnažitve večodmerne viala med odvzemom vsakega odmerka odgovornost uporabnika.

Datum in čas odvzema prvega odmerka zabeležite na nalepki viala.

Med uporabi shranjujte večodmerno vialo pod priporočenimi pogoji shranjevanja med 2 °C in 8 °C. Najbolje je, da večodmerno vialo porabite v 24 urah po odvzemu prvega odmerka.

Na voljo so podatki, ki kažejo, da je treba večodmerno vialo porabiti v največ 72 urah po odvzemu prvega odmerka, vendar tako dolgo shranjevanje ni najbolj priporočljiva možnost.

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA
ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo PRAC o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za cepivo Focetria je odbor PRAC sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Na podlagi rezultatov opazovalne študije uporabe cepiva Focetria pri nosečnicah, opravljene pri >2000 nosečnicah, izgleda, da cepljenje proti influenci A (H1N1) s cepivom Focetria ni povezano z večjim tveganjem neželenih izidov nosečnosti, zlasti v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti. Zato se priporoča sprememba besedila SmPC, ki opisuje omejeno razpoložljivost kliničnih podatkov o nosečnicah, da bo odražalo nove podatke.

Odbor PRAC meni, da so z vidika razpoložljivih podatkov o uporabi cepiva Focetria med nosečnostjo te spremembe informacij o zdravilu potrebne. CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za cepivo Focetria odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravila, ki vsebujejo zdravilno učinkovino cepivo proti gripi H1N1v (s površinskimi antigeni, inaktivirano, z adjuvansom), ugodno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet