

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Pandémiás influenza elleni vakcina (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/California/7/2009 (H1N1)v-szerű törzs (X-181) 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm
poliszorbát 80	1,175 milligramm
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásainak és az EU pandémiás helyzetre vonatkozó döntésének.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.
Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa hivatalosan kihirdetett pandémia esetén (lásd 4.2 és 5.1 pont). A pandémiás influenza elleni vakcina a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A dózisajánlások számításba veszik az olyan egészséges alanyokon folyamatban lévő klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló adatokat, akik többsége egy Focetria (H1N1) adagot kapott, illetve az olyan egészséges alanyokon folytatott klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló adatokat, akik olyan Focetria (H1N1) verzióból kaptak két adagot, ami tartalmazza az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t.

Néhány korcsoportban (60 év feletti korú felnőttek) korlátozott adatok állnak rendelkezésre vagy nem állnak rendelkezésre adatok (6 hónaposnál fiatalabb gyermekek) a Focetria egyik vagy mindkét verziójával, amint az a 4.8 és 5.1 pontban részletezésre kerül.

Adagolás:

Felnőttek (18-60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Klinikai vizsgálatokban a Focetria (H1N1) beadása után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Idősek (>60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából. Lásd 5.1 pont.

9-17 éves gyermekek és serdülők:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Klinikai vizsgálatokban a Focetria (H1N1) beadása után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet. Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

3-8 éves gyermekek:

Egy 0,5 ml-es adag, választott időpontban.

Az immunogenitási adatok szerint egy háromhetes intervallum után beadott, második 0,5 ml-es adag további immunreakciót váltott ki.

Egy második adag alkalmazása esetén számításba kell venni az 5.1 pontban megadott információkat.

6-35 hónapos gyermekek:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából. Lásd 5.1 pont.

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Ebben a korcsoportban a vakcina beadása jelenleg nem javasolt.

Ajánlott, hogy azoknál a személyeknél, akik az első adagot a Focetria-ból kapják, azoknál az oltási sorozatot a Focetria-val fejezzék be (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Az immunizációt (az izomtömeg függvényében) lehetőleg a deltaizomba vagy a comb elülső-oldalsó részébe adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben. Ha a vakcina beadását szükségesnek ítélik, a reanimációs felszerelés szükség esetén azonnal rendelkezésre kell álljon.

Lásd 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek kell beadni, akiknél ismert túlérzékenység (anafilaxiás reakció kivételével) áll fenn a hatóanyaggal, a segédanyagok bármelyikével, illetve a maradványanyagokkal (tojás és csirkefehérje, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben.

Minden más, injekcióban adható vakcinához hasonlóan, a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Amennyiben azt a pandémiás helyzet lehetővé teszi, lázas megbetegedés vagy akut fertőzés esetén a védőoltást el kell halasztani.

A Focetria intravascularis alkalmazása szigorúan tilos!

Nincsenek a Focetria subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ezért a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, vérzési zavarban szenvedő egyének esetén, ami kontraindikálhatná az intramuscularis injekciót, az egészségügyi szolgáltatónak kell értékelnie a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges veszélyeit, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Endogén vagy iatrogén immunhiányos betegségben szenvedő betegeknél az ellenanyag-válasz elégtelen lehet.

Előfordulhat, hogy minden beoltott személynél alakul ki protektív válasz (lásd 5.1 pont).

Abban az esetben, ha második adagot kell beadni, meg kell jegyezni, hogy nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adatok, amelyek alátámasztanák a Focetria más H1N1 pandémiás vakcinákkal történő felcserélhetőségét.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

A Focetria (H1N1) együttesen beadható nem adjuvált szezonális influenza vakcinával. A Focetria (H1N1) és a nem adjuvált szezonális influenza alegység vakcina egészséges, 18-60 éves felnőtteknek történő együttes adásával kapcsolatos adatok nem utaltak semmilyen interferenciára a Focetria-val szembeni immunválasz tekintetében. A szezonális antigénekre adott immunválasz kielégítő volt. Az együttes alkalmazás nem járt együtt nagyobb arányú helyi vagy szisztémás reakciókkal a Focetria önmagában történő alkalmazásához képest.

Ugyanez a vizsgálat igazolta, hogy az adjuvált vagy nem adjuvált szezonális influenza vakcinák korábbi alkalmazása felnőttek és idősek esetén nem zavarja a Focetria-ra adott immunválaszt. Ezért az adatok azt jelzik, hogy a Focetria alkalmazható együtt nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal (ellentétes végtagba adott injekciókkal).

Nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria egyéb vakcinákkal történő együttes adagolásával kapcsolatban.

Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást tervezik, a vakcinációt két külön végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Influenza vakcinációt követően az ELISA-módszerrel vizsgált humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1), hepatitis C vírus és főként a HTLV-1 elleni ellenanyagok kimutatásakor álpozitív szerológiai eredmények születhetnek. Ilyen esetekben a Western Blot módszerrel végzett vizsgálat eredménye negatív. Ezeket az átmeneti álpozitív eredményeket a vakcinára adott válaszreakcióként kiváltott IgM-termelés okozhatja.

4.6 Terhesség és szoptatás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria terhességben való alkalmazását illetően. A különböző inaktívált, nem adjuvált szezonális vakcinákkal beoltott terhes nőkkel kapcsolatos adatok nem utalnak fejlődési rendellenességekre vagy foetalis vagy neonatalis toxicitásra.

Egy állatokon H5N1 modell (mock-up) vakcinával végzett kísérlet nem utalt reprodukciós toxicitásra (lásd 5.3 pont).

Ha azt szükségesnek tartják, a Focetria a hivatalos ajánlások figyelembevételével alkalmazható a terhesség ideje alatt.

A Focetria alkalmazható szoptató nők esetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- Klinikai vizsgálatok

A jelentett mellékhatások a következő gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$).

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$).

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$).

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

Felnőttek és idősek

Egy folyamatban lévő klinikai vizsgálatban 131 felnőtt és 123 idős alany kapott két adag 7,5 µg-os Focetria (H1N1) pandémiás vakcinát. A Focetria biztonságossági profilja hasonló volt a H5N1 mock-up vakcinához. A reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt. A 60 év feletti alanyoknál megfigyelt tünetek előfordulása általában alacsonyabb volt a 18-60 éves populációhoz képest.

Nagyon gyakori:

fájdalom, induratio és erythema, myalgia, fejfájás, izzadás, rossz közérzet és kimerültség

Klinikai vizsgálatok során kb. 3400 személynek adták be a mock-up vakcina különböző típusait (H5N3, H9N2 és H5N1).

A pandémiás vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során észlelt reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt, minőség tekintetében pedig a hagyományos szezonális influenza-vakcinák által okozott reakciókhoz volt hasonló. Általánosan elfogadott, hogy a fokozott immunogenitást kiváltó adjuváns hatás a helyi reakciók (főként enyhe fájdalom) előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedésével jár a hagyományos, nem adjuvált influenza-vakcinákhoz viszonyítva. A második beoltás kevesebb reakcióval járt, mint az első.

A kísérleti vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták (a mock-up vakcinával és a Focetria-val kapcsolatos további információkat lásd az 5.1 pontban).

A tünetek előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt a 60 éven felüli vizsgálati személyeknél, a 18-60 éves populációhoz viszonyítva.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Ritka: görcsök

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: verejtékezés

Nem gyakori: csalánkiütés

Ritka: szemduzzanat

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio

az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság, rossz közérzet és hidegrázás

Gyakori: bevérzés az injekció beadási helyén és láz

Nem gyakori: influenzaszerű betegség

Ritka: anaphylaxia

A gyakori reakciók általában 1-2 nap alatt kezelés nélkül elmúlnak.

Hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők

Focetria-val (H1N1) végzett klinikai vizsgálatok

A gyermekek és serdülők esetében alkalmazott első és második adag utáni biztonsági adatok arra utalnak, hogy a biztonsági profil a H5N1 mock-up vakcina esetén jelentetthez hasonló.

A vakcinációt követő héten kialakuló, jelentett mellékhatások a 7,5 µg-os formulát kapó 87, 3-8 éves és 95, 9-17 éves gyermek és serdülő esetében a következők voltak:

	1. injekció	2. injekció
Gyermekek (3-8 éves)	N=87	N=85
Bármilyen mellékhatás	67%	61%
Lokális	56%	49%
Szisztémás	32%	31%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3% / 0% / 0%	1% / 1% / 0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	13%	15%
Serdülők (9-17 éves)	N=95	N=94
Bármilyen mellékhatás	67%	55%
Helyi	60%	49%
Szisztémás	38%	26%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	11%	9%

A vakcina második adagjának beadása után a 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén nyert adatok a reakcióképesség enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori reakciókat jelentettek 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén:

Fájdalom, induratio és erythema, rossz közérzet, myalgia, fejfájás és kimerültség.

A 7,5 µg-os formulát kapó 81, 12-35 hónapos gyermekek esetén kapott adatok szerint az első vakcináció utáni héten az alanyok 68%-a legalább egy, bármilyen típusú mellékhatásról, 49%-a az injekció beadási helyén jelentkező helyi reakcióról, 53%-a pedig szisztémás reakciókról számolt be.

Nagyon gyakori jelentett reakciók 12-35 hónapos gyermekek esetén:

Érzékenység, induratio és erythema, ingerlékenység, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és változás az étkezési szokásokban.

A 12-35 hónapos alanyok 14%-ánál jelentettek lázat ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), és az egyik alanynál (1%) $\geq 40^{\circ}\text{C}$ lázat.

A H5N1 mock-up vakcinával végzett klinikai vizsgálatok

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 471, hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermeknek. Három hét különbséggel két adag, dózisonként 7,5 μg hemagglutinint [HA] tartalmazó, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vakcina beadására került sor. Egy, a második adag után 12 hónappal beadott emlékeztető adag hatásait is meghatározták.

A vakcina beadása utáni héten nyomon követték a lokális és szisztémás válaszkésztséget. Helyi reakciók minden életkorban gyakrabban alakultak ki az első adag után beadott oltások esetén. A legtöbb szisztémás reakció az oltást követő 3 napon belül alakult ki, és átmeneti, enyhe vagy közepesen súlyos volt.

Ezekben a korcsoportokban a reakciók adagonkénti gyakorisága magasabb volt, mint a felnőttek és az időskorúak esetén. A $39,0^{\circ}\text{C}$ -nál magasabb láz szintén gyakrabban fordult elő.

Hat és 35 hónapos kor között, adagonként nagyon gyakran jelentett szisztémás mellékhatások a következők voltak: irritabilitás, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és az étkezési szokások megváltozása. Gyermekeknél nagyon gyakran előforduló események: fejfájás, fáradtság.

Serdülőkorúaknál nagyon gyakran előforduló események: rossz közérzet, izomfájdalom, fejfájás, fáradtság, verejtékezés, émelygés és hidegrázás.

Az alábbiakban a várható és nem várható reakciók százalékos megoszlását ismertetjük:

	1. injekció	2. injekció
Csecsemők és kisgyermek (6-35 hónaposak)	N=145	N=138
Lokális	47%	46%
Szisztémás	59%	51%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	54%	49%
Gyermekek (3-8 éves kor közöttiek)	N=96	N=93
Lokális	66%	58%
Szisztémás	32%	33%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	36%	31%
Serdülők (9-17 éves kor közöttiek)	N=93	N=91
Lokális	81%	70%
Szisztémás	69%	52%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	30%	27%

- A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Focetria (H1N1)

A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokon felül a következőket jelentették a Focetria H1N1 forgalomba hozatalát követő tapasztalatok során:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Lymphadenopathia.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Palpitatio, tachycardia.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek

Köhögés.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrküttést; angioödémát.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Fejfájás, szédülés, aluszékonyság, ájulás, Neurológiai rendellenességek, például neuralgia, paraesthesia, görcsök és neuritis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia, beleértve a dyspnoét, bronchospasmust, gégeödémát, mely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Emellett, a minden korcsoport számára készített szezonális trivalens vakcinák és a 65 év feletti idős emberek számára engedélyezett Focetria-hoz hasonló összetételű (felületi antigén, inaktivált, MF59C.1-gyel adjuvált), az MF59-cel adjuvált szezonális trivalens vakcinák forgalomba hozatalát követő megfigyelések során a következő mellékhatásokról számoltak be:

Ritka:

Átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti renalis érintettséggel és erythema exsudativum multiforme.
Neurológiai rendellenességek, úgymint encephalomyelitis és Guillain-Barré szindróma.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Ez a gyógyszer ún. „Kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik.
Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

A mock-up vakcinák antigénjei különböznek a jelenleg elterjedt influenza-vírusok antigénjeitől. Ezek az antigének „újszerűnek” tekinthetők, és olyan helyzetet szimulálnak, amelyben a beoltandó célpopuláció immunológiaiailag naiv. A mock-up vakcina alkalmazásával nyert adatok alátámasztják a pandémiás vakcinával végzendő vakcináció valószínű stratégiáját: a mock-up vakcinákkal nyert klinikai immunogenitási, biztonságossági és válaszkészséggel kapcsolatos adatok a pandémiás vakcinákra is vonatkoznak.

A Focetria-val (H1N1) jelenleg folytatott klinikai vizsgálatok:

- A rendelkezésre álló biztonságossági és immunogenitási adatokat egészséges 3-17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is a Focetria (H1N1) egy vagy kettő adagjának beadása után nyerték.

Olyan klinikai vizsgálatok, melyben a Focetria A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó változatát adták az 1. napon és a 22. napon:

- egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is szolgáltatott biztonságossági és immunogenitási adatokat.

A Focetria (H1N1) esetén kapott immunválasz

- Vizsgálatok felnőttek és idősek esetén

A Focetria (H1N1) pandémiás vakcina két, 7,5 µg-os adagjának immunogenitási eredményei, melyeket a felnőttek és idősek bevonásával végzett, jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálat során nyertek, az alábbiakban láthatók:

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, A/H1N1 elleni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** felnőtt és idős alanyoknál a következő volt:

Anti-HA antitest	Felnőttek (18-60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46	Összesen N=120	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=46
Szeroprotekciós arány (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középaránya

Anti-HA antitest	Idősek (> 60 év)			
	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen	Szeronegatív a	Összesen	Szeronegatív a

	N=117	vizsgálat megkezdésekor N=25	N=117	vizsgálat megkezdésekor N=25
Szeroprotekciós arány (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometriai átlag arány (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Vizsgálatok gyermekek esetén

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 9-17 éves gyermekek és serdülők esetén a következő volt:

	Gyermekek és serdülők (9-17 év)			
Anti-HA antitest	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51
Szeroprotekciós arány (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középárány

^ Ugyanazon vizsgálatból további adatok lesznek majd elérhetők

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített GMT, 793-ról 1065-re történő növekedését mutatták (N=88), és a GMT 522-ről 870-re történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=51).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetén a következő volt:

	Gyermekek (3-8 év)			
Anti-HA antitest	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=70	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=48	Összesen N=70	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=48

Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	37 (25-50)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített geometriai átlag titer (GMT) 319-ről 702-re (N=70), és a GMT 247-ről 726-ra történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=48).

A HI assay-vel a Focetria egyszeri 7,5 µg-os adagja után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 12-35 hónapos gyermekek esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek (12-35 hónap)	
	Összesen N=80	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=53
Szeroprotekciós arány (22. nap)	99% (95% CI: 93-100)	100% (95% CI: 93-100)
Geometriai átlag arány (22. és 1. nap között)	29 (95% CI: 17-50)	47 (95% CI: 30-75)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (22. nap)	96% (95% CI: 89-99)	100% (95% CI: 93-100)

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók korlátozott adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 333-ról 976-ra (N=871), és növekedést mutattak a GMT-ben 273-ról 776-ra olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=46).

A mock-up H5N1 vakcinára adott immunválasz:

- Vizsgálatok felnőttek és idősök esetén

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 486 egészséges felnőtt önkéntesnek. Három hét különbséggel két adag, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutinin [HA]/adag) vakcina beadására került sor.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** felnőttek esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Szerokonverziós ráta	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Szerokonverziós faktor**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, a szerokonverziós ráta* és a szerokonverziós faktor** 60 év feletti alanyok esetében SRH-val mérve a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Szerokonverziós ráta	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Szerokonverziós faktor**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

A H5N1 mock-up vakcinával immunizált idősök esetében az antitestek perzisztálására vonatkozó, korlátozott adatok azt mutatták, hogy hat hónap után az alanyok akár 50%-ánál is fennállt a szeroprotekció.

Az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) nagyon patogén variánsának keresztreaktivitása 18 éves és idős alanyok esetén.

HI-, SRH- és MN-vizsgálattal immunogenitási elemzéseket végeztek az A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) influenza, illetve HI- és MN-vizsgálattal az A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) influenza esetén a második vakcináció után három héttel (43. nap) begyűjtött szérumokon, illetve az emlékeztető oltás után három héttel (223. nap).

Az összes alkalmazott assay szerint a mock-up vakcinával történő emlékeztető oltás után mindkét korcsoportban erősen megnőtt a heterológ törzsekre adott válasz.

- Vizsgálatok gyermekek esetében

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 471 6 hónapos-17 éves gyermeknek. Három hét különbséggel két adag, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 μg hemagglutinin [HA]/adag) vakcina beadására került sor.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 6-35 hónapos csecsemők esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Szerokonverziós ráta	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Szerokonverziós faktor**	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós ráta	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós faktor**	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

**** SRH mértani középarány**

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 9-17 éves serdülők esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós ráta	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Szerokonverziós faktor**	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

**** SRH mértani középarány**

- Alátámasztó vizsgálatok**

Két dóziskereső vizsgálatban 78 felnőttnek adtak be adjuvált kísérleti vakcinát (H5N3 vagy H9N2). Három különböző dózisban (7,5; 15 és 30 μg HA/dózis) két adagot adtak be háromhetes időközzel a H5N3 (A/Kacsa/Singapore/97) törzset tartalmazó vakcinából.

A széruminutakat az eredeti H5N3-mal és több H5N1 izolátummal szemben tesztelték.

Az SRH assay-vel nyert szerológiai válaszok kimutatták, hogy a vizsgálati személyek 100%-ánál alakult ki szeroprotekció és 100%-ánál alakult ki szerokonverzió két 7,5 μg -os injekció alkalmazását követően. Kimutatták, hogy az adjuvált vakcina szintén olyan ellenanyagokat indukált, amelyek keresztvédelmet nyújtottak a 2003-ban és 2004-ben izolált H5N1 törzsek ellen, amelyekben bizonyos antigén-változások léptek fel az eredeti törzsekhez viszonyítva.

Négy különböző dózisban (3,75; 7,5; 15 és 30 μg HA/dózis) két adagot adtak be négyhetes eltéréssel a H9N2 (A/Csirke/Hong Kong/G9/97) törzset tartalmazó vakcinából. A hemagglutináció-gátlás (Haemagglutination Inhibition, HI) assay-vel megállapított szerológiai válaszok kimutatták, hogy a vizsgálati személyek 92%-ánál alakult ki szeroprotekció, és 75%-ánál alakult ki szerokonverzió két, 7,5 μg -os injekció alkalmazását követően.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A mock-up (MF59C.1 adjuvánst tartalmazó H5N1 vakcina), illetve az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális vakcinával végzett hagyományos – hatásossági, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós és fejlődési toxicitási –, vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid,
Kálium-klorid,
Kálium-dihidrogén-foszfát,
Dinátrium-foszfát-dihidrát,
Magnézium-klorid-hexahidrát,
Kalcium-klorid-dihidrát,
Nátrium-citrát,

Citromsav,
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg), brómbutil gumi dugattyúval. 1x és 10x kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát alkalmazás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2007. május 2.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2010. február

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Focetria szuszpenziós injekció többadagos tartályban
Pandémiás influenza elleni vakcina (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/California/7/2009 (H1N1)v-szerű törzs (X-181) 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* a vírusszaporítás tojásban történik

** hemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm
polisorbát 80	1,175 milligramm
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm

Segédanyagok:

Tiomerzál	0,05 milligramm
-----------	-----------------

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásainak és az EU pandémiás helyzetre vonatkozó döntésének.

Többadagos tartály.

Egy injekciós üveg dózisainak számát lásd a 6.5 pontban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa hivatalosan kihirdetett pandémia esetén (lásd 4.2 és 5.1 pont). A pandémiás influenza elleni vakcina a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A dózisajánlások számításba veszik az olyan egészséges alanyokon folyamatban lévő klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló adatokat, akik többsége egy Focetria (H1N1) adagot kapott, illetve az olyan egészséges alanyokon folytatott klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló adatokat, akik olyan Focetria (H1N1) verzióból kaptak két adagot, ami tartalmazza az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t.

Néhány korcsoportban (60 év feletti korú felnőttek) korlátozott adatok állnak rendelkezésre vagy nem állnak rendelkezésre adatok (6 hónaposnál fiatalabb gyermekek) a Focetria egyik vagy mindkét verziójával, amint az a 4.8 és 5.1 pontban részletezésre kerül.

Adagolás:

Felnőttek (18-60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban

Klinikai vizsgálatokban a Focetria (H1N1) beadása után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet.

Idősek (>60 éves):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából. Lásd 5.1 pont.

9-17 éves gyermekek és serdülők:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Klinikai vizsgálatokban a Focetria (H1N1) beadása után három héttel kapott immunogenitási adatok szerint az egyszeri adag elegendő lehet. Ha egy második adagot is beadnak a vakcinából, akkor az első és a második adag között legalább három hétnek kell eltelnie.

3-8 éves gyermekek:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Az immunogenitási adatok szerint egy háromhetes intervallum után beadott, második 0,5 ml-es adag további immunreakciót váltott ki.

Egy második adag alkalmazása esetén számításba kell venni az 5.1 pontban megadott információkat.

6-35 hónapos gyermek:

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

Legalább három hét elteltével egy második adagot is be kell adni a vakcinából. Lásd 5.1 pont

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekek:

Ebben a korcsoportban a vakcina beadása jelenleg nem javasolt.

Ajánlott, hogy azoknál a személyeknél, akik az első adagot a Focetria-ból kapják, azoknál az oltási sorozatot a Focetria-val fejezzék be (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Az immunizációt (az izomtömeg függvényében) lehetőleg a deltaizomba vagy a comb elülső-oldalsó részébe adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, illetve formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben. Ha a vakcina beadását szükségesnek ítélik a reanimációs felszerelés szükség esetén azonnal rendelkezésre kell álljon.

Lásd 4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek kell beadni, akiknél ismert túlérzékenység (anafilaxiás reakció kivételével) áll fenn a hatóanyaggal, a segédanyagok bármelyikével, a tiomerzállal, illetve a maradványanyagokkal (tojás és csirkefehérje, ovalbumin, kanamicin- és neomicin-szulfát, formaldehid és cetil-trimetil-ammónium-bromid [CTAB]) szemben.

Minden más, injekcióban adható vakcinához hasonlóan, a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Amennyiben azt a pandémiás helyzet lehetővé teszi, lázas megbetegedés vagy akut fertőzés esetén a védőoltást el kell halasztani.

A Focetria intravascularis alkalmazása szigorúan tilos! Nincsenek a Focetria subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ezért a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, vérzési zavarban szenvedő egyének esetén, ami kontraindikálhatná az intramuscularis injekciót, az egészségügyi szolgáltatóknak kell értékelnie a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges veszélyeit, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Endogén vagy iatrogén immunhiányos betegségben szenvedő betegeknél az ellenanyag-válasz elégtelen lehet.

Előfordulhat, hogy minden beoltott személynél alakul ki protektív válasz (lásd 5.1 pont).

Abban az esetben, ha második adagot kell beadni, meg kell jegyezni, hogy nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adatok, amelyek alátámasztanák a Focetria más H1N1 pandémiás vakcinákkal történő felcserélhetőségét.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

A Focetria (H1N1) együttesen beadható nem adjuvált szezonális influenza vakcinával. A Focetria (H1N1) és a nem adjuvált szezonális influenza alegység vakcina egészséges, 18-60 éves felnőtteknek történő együttes adásával kapcsolatos adatok nem utaltak semmilyen interferenciára a Focetria-val szembeni immunválasz tekintetében. A szezonális antigénekre adott immunválasz kielégítő volt. Az együttes alkalmazás nem járt együtt nagyobb arányú helyi vagy szisztémás reakciókkal a Focetria önmagában történő alkalmazásához képest.

Ugyanez a vizsgálat igazolta, hogy az adjuvált vagy nem adjuvált szezonális influenza vakcinák korábbi alkalmazása felnőttek és idősek esetén nem zavarja a Focetria-ra adott immunválaszt. Ezért az adatok azt jelzik, hogy a Focetria alkalmazható együtt nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal (ellentétes végtagba adott injekciókkal).

Nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria egyéb vakcinákkal történő együttes adagolásával kapcsolatban.

Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást tervezik, a vakcinációt két külön végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Influenza vakcinációt követően az ELISA módszerrel vizsgált humán immundeficiencia vírus-1 (HIV1), hepatitis C vírus és főként a HTLV-1 elleni ellenanyagok kimutatásakor álpozitív szerológiai eredmények születhetnek. Ilyen esetekben a Western Blot módszerrel végzett vizsgálat eredménye negatív. Ezeket az átmeneti álpozitív eredményeket a vakcinára adott válaszreakcióként kiváltott IgM-termelés okozhatja.

4.6 Terhesség és szoptatás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre adatok a Focetria terhességben való alkalmazását illetően. A különböző inaktivált, nem adjuvált szezonális vakcinákkal beoltott terhes nőkkel kapcsolatos adatok nem utalnak fejlődési rendellenességekre vagy foetalis vagy neonatalis toxicitásra.

Egy állatokon, H5N1 modell (mock-up) vakcinával végzett kísérlet nem utalt reprodukciós toxicitásra (lásd 5.3 pont).

Ha azt szükségesnek tartják, a Focetria a hivatalos ajánlások figyelembevételével alkalmazható a terhesség ideje alatt.

A Focetria alkalmazható szoptató nők esetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- Klinikai vizsgálatok

A jelentett mellékhatások a következő gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

Ritka ($\geq 1/10000 - < 1/1000$),

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

Felnőttek és idősek

Egy folyamatban lévő klinikai vizsgálatban 131 felnőtt és 123 idős alany kapott két adag 7,5 µg-os Focetria (H1N1) pandémiás vakcinát. A Focetria biztonságossági profilja hasonló volt a H5N1 mock-up vakcinához. A reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt. A 60 év feletti alanyoknál megfigyelt tünetek előfordulása általában alacsonyabb volt a 18-60 éves populációhoz képest.

Nagyon gyakori:

fájdalom, induratio és erythema, myalgia, fejfájás, izzadás, rossz közérzet és kimerültség

Klinikai vizsgálatok során kb.3400 személynek adták be a modell (mock-up) vakcina különböző típusait (H5N3, H9N2 és H5N1). A pandémiás vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során észlelt reakciók többsége enyhe és rövid lefolyású volt, minőség tekintetében pedig a hagyományos szezonális influenza-vakcinák által okozott reakciókhoz volt hasonló. Általánosan elfogadott, hogy a fokozott immunogenitást kiváltó adjuváns hatás a helyi reakciók (főként enyhe fájdalom) előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedésével jár a hagyományos, nem adjuvált influenza-vakcinákhoz viszonyítva. A második beoltás kevesebb reakcióval járt, mint az első.

A kísérleti vakcinával végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták (a mock-up vakcinával és a Focetria-val kapcsolatos további információkat lásd az 5.1 pontban).

A tünetek előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt a 60 éven felüli vizsgálati személyeknél, a 18-60 éves populációhoz viszonyítva.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Ritka: görcsök

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: verejtékezés

Nem gyakori: csalánkiütés

Ritka: szemduzzanat

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság, rossz közérzet és hidegrázás

Gyakori: bevérzés az injekció beadási helyén és láz

Nem gyakori: influenzaszerű betegség

Ritka: anaphylaxia

A gyakori reakciók általában 1-2 nap alatt kezelés nélkül elmúlnak.

Hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők

Focetria-val (H1N1) végzett klinikai vizsgálatok

A gyermekek és serdülők esetében alkalmazott első és második adag utáni biztonsági adatok arra utalnak, hogy a biztonsági profil a H5N1 mock-up vakcina esetén jelentetthez hasonló.

A vakcinációt követő héten kialakuló, jelentett mellékhatások a 7,5 µg-os formulát kapó 87, 3-8 éves és 95, 9-17 éves gyermek és serdülő esetében a következők voltak.

	1. injekció	2. injekció
Gyermek (3-8 éves)	N=87	N=85
Bármilyen mellékhatás	67%	61%
Lokális	56%	49%
Szisztémás	32%	31%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3% / 0% / 0%	1% / 1% / 0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	13%	15%
Serdülő (9-17 éves)	N=95	N=94
Bármilyen mellékhatás	67%	55%
Helyi	60%	49%
Szisztémás	38%	26%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	11%	9%

A vakcina második adagjának beadása után a 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén nyert adatok a reakcióképesség enyhe csökkenésére utalnak, anélkül, hogy a láz aránya növekedne.

Nagyon gyakori reakciókat jelentettek 3-17 éves gyermekek és serdülők esetén:

Fájdalom, induratio és erythema, rossz közérzet, myalgia, fejfájás és kimerültség.

A 7,5 µg-os formulát kapó 81, 12-35 hónapos gyermekek esetén kapott adatok szerint az első vakcináció utáni héten az alanyok 68%-a legalább egy, bármilyen típusú mellékhatásról, 49%-a helyi reakcióról az injekció beadási helyén jelentkező helyi reakcióról, 53%-a pedig szisztémás reakcióról számolt be.

Nagyon gyakori jelentett reakciók 12-35 hónapos gyermekek esetén:

Érzékenységi, induratio és erythema, ingerlékenység, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és változás az étkezési szokásokban.

A 12-35 hónapos alanyok 14%-ánál jelentettek lázat ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), és az egyik alanynál (1%) $\geq 40^{\circ}\text{C}$ lázat.

A H5N1 mock-up vakcinával végzett klinikai vizsgálatok

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 471, hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermeknek. Három hét különbséggel két adag, dózisonként 7,5 µg hemagglutinin [HA] tartalmazó, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vakcina beadására került sor. Egy, a második adag után 12 hónappal beadott emlékeztető adag hatásait is meghatározták.

A vakcina beadása utáni héten nyomon követték a lokális és szisztémás válaszkésztséget. Helyi reakciók minden életkorban gyakrabban alakultak ki az első adag után beadott oltások esetén. A legtöbb szisztémás reakció az oltást követő 3 napon belül alakult ki, és átmeneti, enyhe vagy közepesen súlyos volt.

Ezekben a korcsoportokban a reakciók adagonkénti gyakorisága magasabb volt, mint a felnőttek és az időskorúak esetén. A $39,0^{\circ}\text{C}$ -nál magasabb láz szintén gyakrabban fordult elő.

Hat és 35 hónapos kor között, adagonként nagyon gyakran jelentett szisztémás mellékhatások a következők voltak: irritabilitás, szokatlan sírás, aluszékonyság, hasmenés és az étkezési szokások megváltozása. Gyermekeknél nagyon gyakran előforduló események: fejfájás, fáradtság.

Serdülőkorúaknál nagyon gyakran előforduló események: rossz közérzet, izomfájdalom, fejfájás, fáradtság, verejtékezés, émelygés és hidegrázás.

Az alábbiakban a várható és nem várható reakciók százalékos megoszlását ismertetjük:

	1. injekció	2. injekció
Csecsemők és kisgyermekek (6-35 hónapos)	N=145	N=138
Lokális	47%	46%
Szisztémás	59%	51%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	54%	49%
Gyermekek (3-8 éves kor közöttiek)	N=96	N=93
Lokális	66%	58%
Szisztémás	32%	33%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	36%	31%
Serdülők (9-17 éves kor közöttiek)	N=93	N=91

Lokális	81%	70%
Szisztémás	69%	52%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Egyéb nemkívánatos események	30%	27%

- A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Focetria (H1N1)

A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokon felül a következőket jelentették a Focetria H1N1 forgalomba hozatalát követő tapasztalatok során:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Lymphadenopathia.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Palpitatio, tahycardia.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek

Köhögés.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrkíütést; angioödémát.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, például émelygés, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Fejfájás, szédülés, aluszékonyság, ájulás, Neurológiai rendellenességek, például neuralgia, paraesthesia, görcsök és neuritis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia, beleértve a dyspnoét, bronchospasmust, gégeödémát, mely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Emellett, a minden korcsoport számára készített szezonális trivalens vakcinák és a 65 év feletti idős emberek számára engedélyezett Focetria-hoz hasonló összetételű (felületi antigén, inaktivált, MF59C.1-gyel adjuvált), az MF59-cel adjuvált szezonális trivalens vakcinák forgalomba hozatalát követő megfigyelések során a következő mellékhatásokról számoltak be:

Ritka:

Átmeneti thrombocytopenia.

Nagyon ritka:

Vasculitis átmeneti renalis érintettséggel és erythema exsudativum multiforme.

Neurológiai rendellenességek, úgymint encephalomyelitis és Guillain-Barré-szindróma.

Tiomerzál:

Ez a gyógyszer tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz tartósítószerként, aminek következtében érzékenységi reakciók léphetnek fel (lásd 4.4. pont).

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Ez a gyógyszer ún. „Kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik.

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

A mock-up vakcinák antigénjei különböznek a jelenleg elterjedt influenza-vírusok antigénjeitől. Ezek az antigének „újszerűnek” tekinthetők, és olyan helyzetet szimulálnak, amelyben a beoltandó célpopuláció immunológiailag naiv. A mock-up vakcina alkalmazásával nyert adatok alátámasztják a pandémiás vakcinával végzendő vakcináció valószínű stratégiáját: a mock-up vakcinákkal nyert klinikai immunogenitási, biztonságossági és válaszkészséggel kapcsolatos adatok a pandémiás vakcinákra is vonatkoznak.

A Focetria-val (H1N1) jelenleg folytatott klinikai vizsgálatok:

- A rendelkezésre álló biztonságossági és immunogenitási adatokat egészséges 3-17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is a Focetria (H1N1) egy vagy kettő adagjának beadása után nyerték.

Olyan klinikai vizsgálatok, melyben a Focetria A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ből származó HA-t tartalmazó változatát adták az 1. napon és a 22. napon:

- egészséges 6 hónapos - 17 éves gyermekek és serdülők, illetve egészséges felnőttek, köztük idősek esetén is szolgáltattak biztonságossági és immunogenitási adatokat.

A Focetria (H1N1) esetén kapott immunválasz

- Vizsgálatok felnőttek és idősek esetén

A Focetria (H1N1) pandémiás vakcina két 7,5 µg-os adagjának immunogenitási eredményei, melyeket a felnőttek és idősek bevonásával végzett, jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálat során nyertek, az alábbiakban láthatók:

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, A/H1N1 elleni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós arány*, szerokonverziós arány* és szerokonverziós faktor** felnőtt és idős alanyoknál a következő volt:

	Felnőttek (18-60 év)			
Anti-HA antitest	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen	Szeronegatív a	Összesen	Szeronegatív a

	N=120	vizsgálat megkezdésekor N=46	N=120	vizsgálat megkezdésekor N=46
Szeroprotekciós arány (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középaránya

	Idősek (> 60 év)			
Anti-HA antitest	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25	Összesen N=117	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=25
Szeroprotekciós arány (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometriai átlag arány (95% CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Vizsgálatok gyermekek esetén

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria 7,5 µg-os alkalmazása után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 9-17 éves gyermekek és serdülők esetén a következő volt:

	Gyermekek és serdülők (9-17 év)			
Anti-HA antitest	21 nappal az első adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51	Összesen N=88	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=51
Szeroprotekciós arány (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Szerokonverziós arány vagy szignifikáns növekedés (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* HI assay-vel mérve

** a HI mértani középarány

^ Ugyanazon vizsgálatból további adatok lesznek majd elérhetők

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített GMT- 793-ról 1065-re történő növekedését mutatták (N=88), és a GMT- 522-ről 870-re történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=51).

A HI assay-vel a 7,5 µg-os Focetria alkalmazása után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek (3-8 év)			
	21 nappal az első* adag után (22. nap)		21 nappal a második adag után (43. nap)	
	Összesen N=70	Szeronegatív a kiinduláskor N=48	Összesen N=70	Szeronegatív a kiinduláskor N=48
Szeroprotekciós arány (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometriai átlag arány (95% CI)	37 (25-50)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciókra vonatkozó adatok az összesített geometriai átlag titer (GMT) 319-ről 702-re történő növekedését mutatták (N=70), és a GMT 247-ről 726-ra történő növekedését mutatták olyan gyermekek esetén, akik a vizsgálat megkezdésekor szeronegatívak voltak (N=48).

A HI assay-vel a Focetria egyszeri 7,5 µg-os adagja után megállapított, H1N1 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** 12-35 hónapos gyermekek esetén a következő volt:

Anti-HA antitest	Gyermekek (12-35 hónap)	
	Összesen N=80	Szeronegatív a vizsgálat megkezdésekor N=53
Szeroprotekciós arány (22. nap)	99% (95%CI: 93-100)	100% (95%CI: 93-100)
Geometriai átlag arány (22. és 1. nap között)	29 (95%CI: 17-50)	47 (95%CI: 30-75)
Szerokonverzió vagy jelentős növekedés (22. nap)	96% (95%CI: 89-99)	100% (95%CI: 93-100)

A háromhetes intervallum után beadott második adagra adott reakciók korlátozott adatai növekedést mutattak a teljes GMT-ben 333-ról 976-ra (N=871), és növekedést mutattak a GMT-ben 273-ról 776-ra olyan gyermekek esetén, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (N=46).

A mock-up H5N1 vakcinára adott immunválasz:

- Vizsgálatok felnőttek és idősök esetén

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 486 egészséges felnőtt önkéntesnek. Három hét különbséggel két adag, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutinin [HA]/adag) vakcina beadására került sor.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** felnőttek esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Szerokonverziós ráta	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Szerokonverziós faktor**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, a szerokonverziós ráta* és a szerokonverziós faktor** 60 év feletti alanyok esetében SRH-val mérve a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Szerokonverziós ráta	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Szerokonverziós faktor**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

A H5N1 mock-up vakcinával immunizált idősök esetében az antitestek perzisztálására vonatkozó, korlátozott adatok azt mutatták, hogy hat hónap után az alanyok akár 50%-ánál is fennállt a szeroprotekció.

Az A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) nagyon patogén variánsának keresztreaktivitása 18 éves és idős alanyok esetén.

HI-, SRH- és MN-vizsgálattal immunogenitási elemzéseket végeztek az A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) influenza, illetve HI- és MN-vizsgálattal az A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) influenza esetén a második vakcináció után három héttel (43. nap) begyűjtött szérumokon, illetve az emlékeztető oltás után három héttel (223. nap).

Az összes alkalmazott assay szerint a mock-up vakcinával történő emlékeztető oltás után mindkét korcsoportban erősen megnőtt a heterológ törzsekre adott válasz.

- Vizsgálatok gyermekek esetében

Egy klinikai vizsgálatban MF59C.1 adjuvánssal kombinált H5N1 vakcinát adtak 471 6 hónapos-17 éves gyermeknek. Három hét különbséggel két adag, MF59C.1-gyel adjuvált, H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutinin [HA]/adag) vakcina beadására került sor.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 6-35 hónapos csecsemők esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Szerokonverziós ráta	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Szerokonverziós faktor**	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 3-8 éves gyermekek esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós ráta	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós faktor**	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós* ráta és szerokonverziós faktor** 9-17 éves serdülők esetében a következő volt:

Anti-HA antitest	21 nappal az 1. adag után	21 nappal a 2. adag után
Szeroprotekciós ráta	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Szerokonverziós ráta	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Szerokonverziós faktor**	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* SRH assay-vel mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH mértani középarány

• Alátámasztó vizsgálatok

Két dóziskereső vizsgálatban 78 felnőttnek adtak be adjuvált kísérleti vakcinát (H5N3 vagy H9N2). Három különböző dózisban (7,5; 15 és 30 μg HA/dózis) két adagot adtak be háromhetes időközzel a H5N3 (A/Kacsa/Singapore/97) törzset tartalmazó vakcinából.

A szérummintákat az eredeti H5N3-mal és több H5N1 izolátummal szemben tesztelték.

Az SRH assay-vel nyert szerológiai válaszok kimutatták, hogy a vizsgálati személyek 100%-ánál alakult ki szeroprotekció és 100%-ánál alakult ki szerokonverzió két 7,5 μg -os injekció alkalmazását követően. Kimutatták, hogy az adjuvált vakcina szintén olyan ellenanyagokat indukált, amelyek keresztvédelmet nyújtottak a 2003-ban és 2004-ben izolált H5N1 törzsek ellen, amelyekben bizonyos antigén-változások léptek fel az eredeti törzsekhez viszonyítva.

Négy különböző dózisban (3,75; 7,5; 15 és 30 μg HA/dózis) két adagot adtak be négyhetes eltéréssel a H9N2 (A/Csirke/Hong Kong/G9/97) törzset tartalmazó vakcinából. A hemagglutináció-gátlás (Haemagglutination Inhibition, HI) assay-vel megállapított szerológiai válaszok kimutatták, hogy a vizsgálati személyek 92%-ánál alakult ki szeroprotekció, és 75%-ánál alakult ki szerokonverzió két, 7,5 μg -os injekció alkalmazását követően.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A mock-up (MF59C.1 adjuvánst tartalmazó H5N1 vakcina), illetve az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális vakcinával végzett hagyományos – hatásossági, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokból - származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid,
Kálium-klorid,
Kálium-dihidrogén-foszfát,
Dinátrium-foszfát-dihidrát,
Magnézium-klorid-hexahidrát,
Kalcium-klorid-dihidrát,
Nátrium-citrát,
Citromsav,
Tiomerzál,
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban, tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

5,0 ml 10 dózisos injekciós üvegben (I. típusú üveg), halobutil gumidugóval. 10x kiszerelés.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A többadagos injekciósüveget minden alkalommal óvatosan fel kell rázni, mielőtt az egy adagnyi (0,5 ml) vakcina felszívásra kerülne a fecskendőbe. A fecskendőben lévő vakcinát beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

Habár a Focetria többadagos injekciós üvegekben tartalmaz olyan tartósítószer, mely gátolja a mikrobiális növekedést, a felhasználó felelőssége a többadagos injekciós üveg - egyes dózisok felszívása közben bekövetkező - kontaminációja kockázatának minimálisra csökkentése.

Jegyezze fel az első adag felszívásának napját és idejét az injekciós üveg címkéjére. Az alkalmazások között a többadagos injekciós üveget tegye vissza a javasolt tárolási körülmények, 2°C és 8°C (36 °F és 46°F) közé. A többadagos injekciós üveget lehetőleg az első felszívás után 24 órán belül fel kell használni.

Előzetes adatok is rendelkezésre állnak, melyek szerint a többadagos injekciós üvegek az első adag felszívása után maximum 72 óráig használhatók fel, bár az ilyen hosszú ideig tartó tárolás nem preferált lehetőség.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladék anyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/385/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2007. május 2.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2010. február

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.