

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Foclivia szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva

** haemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

Szkvalén	9,75 milligramm
Poliszorbát 80	1,175 milligramm
Szorbitán-trioleát	1,175 milligramm
Nátrium-citrát	0,66 milligramm
Citromsav	0,04 milligramm

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

A Foclivia nyomokban tartalmazhatja a gyártás során felhasznált anyagok maradványait: tojás- és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon, valamint cetil-trimetil-ammónium-bromid (lásd 4.3 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.
Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa hivatalosan kihirdetett pandémia esetén.
A Foclivia a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Hat hónapos és annál idősebb személyek: két adagot (egyenként 0,5 ml) kell beadni 21 nap különbséggel.

Az első adagot követően 6 hónappal később beadott harmadik adagra (emlékeztető oltásra) vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, csecsemőknél lehetőleg a comb anterolaterális részébe, idősebb személyeknél a felkar deltaizmába.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Pandémiás helyzetben azonban helyes lehet ennek a vakcinának a fentiekben meghatározott, olyan egyéneknek történő beadása is, akik kórtörténetében anafilaxia szerepel, amennyiben a reanimációs felszerelés szükség esetén azonnal rendelkezésre áll. Lásd 4.4 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A vakcinát elővigyázattal kell alkalmazni olyan személyeknél, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagok bármelyikével, illetve a visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben.

Mint minden injektálható vakcinánál, megfelelő orvosi kezelés és felügyelet lehetőségét biztosítani kell a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás események ellátására.

Amennyiben azt a pandémiás helyzet lehetővé teszi, lázas megbetegedésben szenvedő beteg esetén a védőoltás beadását el kell halasztani, amíg a láz megszűnik.

Csökkent immunitású betegek

Az immunosuppresszív terápia, genetikai defektus, HIV-fertőzés vagy egyéb okok miatt csökkent immunitású egyének csökkent immunválaszt mutathatnak az aktív immunizálásra.

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. A thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, véralvadási zavarban szenvedő egyének esetén, amely az intramuscularis injekció ellenjavallatát képezné, az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Influenza elleni védelem

Az influenza A vírus (H5N1) esetében nem állapítottak meg a védettséget jelentő immunkorrelációt.

Nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz.

A vakcina törzsétől eltérő H5N1 altípusokkal szemben bizonyos mértékű kereszt-reaktív immunitást figyeltek meg. A H5N1 más altípusaival szemben kiváltható védelem mértéke azonban nem ismert (lásd 5.1 pont).

A Foclivia és más monovalens H5N1 vakcinák közötti felcserélhetőség vonatkozásában nem állnak rendelkezésre a biztonságosságra, az immunogenitásra, illetve a hatásosságra vonatkozó adatok.

Miközben a Foclivia alkalmazásával kapcsolatosan nem állnak rendelkezésre adatok, a Focetria-val – ami egy, a Foclivia-hoz hasonló, MF59.1-gyel adjuvált H1N1 pandémiás vakcina – vakcinált alanyoknál azonban lázzal járó vagy láz nélküli convulsio eseteit jelentették.

A legtöbb lázas convulsio gyermekeknél fordult elő. Néhány esetet olyan alanyoknál észleltek, akiknek a kórelőzményében epilepsia szerepel. Különös figyelmet kell fordítani azokra az alanyokra, akik epilepsiában szenvednek, és az orvosnak tájékoztatnia kell az alanyt (vagy szüleit) a convulsio lehetőségéről (lásd 4.8 pont).

Syncope (ájulás) történhet bármely vakcinációt követően, vagy akár előtte is, az injekcióra adott pszichogén reakcióként. Ezt különböző neurológiai tünetek kísérhetik, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a javulás során tónusos-klónusos végtagmozgások. Fontos, hogy az esetleges ájulásból eredő sérülések elkerülése érdekében megfelelő óvintézkedéseket tegyenek.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Kálium

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Foclivia alkalmazható nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal együtt, az oltást más-más végtagokba kell beadni.

Nincsen adat a Foclivia egyéb, nem adjuvált szezonális influenza vakcinán kívüli, vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban. Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, a vakcinációt más-más végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Foclivia-val, vagy MF59C.1-gyel adjuvált egyéb pandémiás vakcinákkal végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőktől származó korlátozott mennyiségű adat nem tárja fel a vakcina terhesség idején való alkalmazásával kapcsolatos kockázatokat.

Becslések szerint azonban a 2009-es H1N1-pandémia alatt több mint 90 000 nőt oltottak be Focetria-val (egy, Foclivia-hoz hasonló, H1N1 pandémiás vakcina) terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint a Foclivia. A forgalomba hozatalt követően spontán jelentett nemkívánatos események, illetve egy intervencionális vizsgálat nem utal arra, hogy a Focetria-expozíció közvetlenül vagy közvetve káros hatással lenne a terhességre. Emellett két nagy megfigyeléses vizsgálat, amelyeket a Focetria-expozíció terhesség során mutatott biztonságosságának értékelésére alakítottak ki, nem mutatta a gestációs diabetes, a terhességi toxémia, az abortusz, a halvaszületés, az alacsony születési testsúly, az éretlenség, az újszülöttkori halál és a veleszületett rendellenességek arányának növekedését csaknem 10 000 vakcinált terhes nőnél és gyermekeiknél, a nem vakcinált kontrollokkal összehasonlítva.

Az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a Foclivia vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

Nincs adat a Foclivia szoptatás alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. Mielőtt a Foclivia-t szoptatás alatt alkalmaznák, mérlegelni kell a lehetséges előnyöket és kockázatokat az anyára és a csecsemőre nézve.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatásra vonatkozóan nincsenek humán adatok. Nőstény nyulakon végzett vizsgálat nem mutatta ki a Foclivia reprodukív vagy fejlődési toxicitását (lásd 5.3 pont). A hím állatok termékenységét nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Foclivia nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A 4.8 pontban említett egyes hatások azonban átmenetileg befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az MF59C.1 adjuvánssal (7,5 vagy 15 mikrogramm haemagglutinin, HA) kombinált, az A/turkey/Turkey/1/2005 vagy az A/Vietnam/1194/2004 törzset tartalmazó H5N1 vakcina biztonságosságát kilenc klinikai vizsgálatban értékelték egészséges alanyoknál 5055 felnőtt, idős és gyermek bevonásával. Négyezer-negyvenegy (4041) felnőtt alany 18 és 60 év közötti, 540 időskorú alany pedig 61 éves vagy idősebb volt. A gyermekgyógyászati populációban 214 alany volt 6 és 35 hónap közötti, 167 alany 3 és 8 év közötti, 93 alany pedig 9 és 17 év közötti.

Az összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt, az idős és a gyermekgyógyászati populációkban.

Az MF59C.1-gyel adjuvált, H1N1, H5N3 vagy H9N2 törzset tartalmazó vakcinával kezelt 383 betegen végzett klinikai vizsgálatokban a biztonságossági profil hasonló volt a H5N1 vizsgálatokéhoz.

Az antigén dózistól, altípusától vagy a korcsoporttól függetlenül a beadás után jelentkező lokális és szisztémás mellékhatások többsége rövid ideig állt fenn, nem sokkal az oltás beadása után lépett fel, és enyhe vagy közepesen súlyos volt. Mindegyik vizsgálat adatai szerint általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb helyileg kialakult mellékhatásról számoltak be, mint az első injekció esetén.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 18 és 60 év közötti felnőttek körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (59%), a myalgia (34%), a fejfájás (26%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (24%), a fáradtság (24%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (21%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (15%), a hidegrázás (13%) és a rosszullet (13%) voltak.

Idős alanyoknál (≥ 61 év) a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (35%), a myalgia (24%), az injekció helyén jelentkező bőrpír (17%), a fejfájás (16%), a hidegrázás (12%), a fáradtság (10%) és a rosszullet (10%) voltak.

A 3 és 17 év közötti gyermekek és serdülők körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (95%), a fejfájás (61%), a myalgia (60%), a fáradtság (41%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (60%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (34%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (34%), a rosszullet (32%), a hányinger (25%), a verejtékezés (18%), a hidegrázás (19%), a hasmenés (18%) és az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (16%) voltak.

A 6 és 35 hónap közötti csecsemőknél és gyermekeknél a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (62%), az irritabilitás (57%), az érzékenység (55%), a szokatlan sírás (48%), az álmoság (45%), az injekció beadási helyén jelentkező

induratio (38%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (37%), az étkezési szokások megváltozása (36%), a hasmenés (34%), a láz (27%), az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (19%), a hányás (10%), a verejtékezés, (10%) és a szokatlan verejtékezés (10%) voltak.

Bármilyen vakcinációs adag (vagyis az első, a második. vagy az emlékeztető) beadása után a jelentett várt és nem várt mellékhatások az alanyok életkor szerinti csoportjaiban a következő MedDRA gyakorisági kategóriák és szervrendszerenkénti csoportok szerint kerülnek felsorolásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étkezési szokások megváltozása ¹	Étvágytalanság		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ² , hasmenés ² , hányás ²			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Verejtékezés ² , szokatlan verejtékezés ¹		Urticaria	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünete	Myalgia	Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, érzékenység az injekció beadási helyén ¹ , induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, ecchymosis az injekció beadási helyén ² , fáradtság, hidegrázás/bor- zongás, rosszullét, álmoság ¹ , irritabilitás ¹ , szokatlan sírás ¹ , láz ³	Vérzés az injekció beadási helyén		

¹ Csak 6-35 hónap közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették.

² Felnőtteknél (18-60 év között) és időseknél (≥ 61 év) gyakori mellékhatásként jelentették.

⁴ Csak 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. 9 és 60 év közötti gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél gyakori mellékhatásként, időseknél (≥ 61 év) ritka mellékhatásként jelentették.

E reakciók többsége általában 3 nap alatt kezelés nélkül elmúlik.

Klinikai vizsgálatok különleges betegcsoportokban

A mellékhatásokat két klinikai vizsgálatban értékelték, a V87_25 és V87_26 vizsgálatokban, amelyekben felnőtt (18-60 év) és idős (≥ 61 év) alanyok vettek részt, akik vagy egészségesek voltak, vagy valamilyen alapbetegségben szenvedtek, illetve immunkompromittáltak voltak.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 biztonságossága egészséges felnőtt és idős alanyoknál megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatoknak. Az immunkompromittált 18-60 éves alanyoknál azonban a hányinger kissé magasabb arányait (13,0%) jelentették. Továbbá arthralgia magasabb arányait (akár 23,3%) jelentették mind az immunkompromittált, mind pedig az alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős alanyoknál.

Ebben a két vizsgálatban a következő további várt mellékhatásokat gyűjtötték össze, amelyeket a következő gyakorisággal jelentettek az összes vizsgálati alanyok között, akik H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-öt kaptak, függetlenül a kortól vagy az egészségi állapottól: hasmenés (legfeljebb 11,9%), étvágytalanság (legfeljebb 10,9%) és hányás (legfeljebb 1,7%). Mindkét vizsgálatban az alapbetegségben szenvedő és immunkompromittált alanyoknál a hasmenés, étvágytalanság és hányás nagyobb gyakoriságát jelentették az egészséges alanyokhoz képest (kortól függetlenül).

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A Foclivia-val kapcsolatban nem áll rendelkezésre forgalomba hozatal utáni tapasztalat.

A klinikai vizsgálatokból származó nemkívánatos események mellett a H1N1v Focetria vakcina (hat hónapos kortól engedélyezve a 2009-es influenza pandémia alatt, ami ugyanazt az MF59 adjuvánst tartalmazza és ugyanazzal az eljárással gyártják, mint a Foclivia-t) forgalomba hozatalát követő megfigyelése során az alábbi nemkívánatos eseményekről számoltak be.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek Lymphadenopathia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anafilaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust, a gégeödémát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Szédülés, somnolencia, ájulás, ájulásérzés, neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Szívbetegségek

Palpitatio, tachycardia.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi fájdalom.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust vagy a nem specifikus bőrkíütést, angioödéma.

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

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalens vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 éves és annál idősebbek számára engedélyezett, szezonális, MF59-cel adjuvált, trivalens alegység influenza vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Thrombocytopenia (néhány esetben $5000/\text{mm}^3$ alatti trombocytaszámmal, amely reverzibilis).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai kórképek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

Érbetegségek és tünetek

Vasculitis, amely átmeneti veseérintettséggel járhat együtt.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Erythema multiforme.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A beoltott végtag több mint 1 hétig elhúzódó kiterjedt duzzanata, cellulitis-szerű reakció az injekció beadási helyén (néhány esetben duzzanat, fájdalom és bőrpír, amelynek kiterjedése nagyobb mint 10 cm és 1 hétnél tovább tart).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

Immunválasz az MF59C.1 adjuvánssal kombinált, A/Vietnam/1194/2004-t vagy A/turkey/Turkey/1/2005-t tartalmazó H5N1 vakcinára.

Felnőttek (18-60 év)

Az MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával 312 egészséges felnőtt önkéntes körében végeztek 2. fázisú klinikai vizsgálatot (V87P1). Két adagot adtak be 156 alanyak háromhetes eltéréssel a 7,5 mikrogramm haemagglutinin (HA)/adag vakcinából. Az immunogenitást 149 alanyánál értékelték.

Egy III. fázisú klinikai vizsgálatba (V87P13 klinikai vizsgálat) 2693 felnőtt alanyt vontak be, amiből 2566 alany három hét különbséggel kapott két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát. Az immunogenitást a vizsgálati populáció egy részében (N = 197) vizsgálták.

Egy harmadik vizsgálatba (V87P11) 194 felnőtt alanyak három hét különbséggel szintén két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/turkey/Turkey/2005-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát adtak be. Az immunogenitást 182 alanyánál értékelték.

Az egyszerű radiális hemolízissel (SRH – single radial haemolysis) megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel és H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** felnőtteknél az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 149	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 197	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 182
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 69	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 128	-
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Szeroprotekció: SRH-val meghatározott terület (SRH-terület) ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH geometriai átlagarányok (GMR-ek)

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel (V87P1-es és V87P13-as vizsgálat) végzett mikroneutralizációs-teszt (MN assay) alapján a szeroprotekciós ráta 67% (60-74) – 85% (78-90), a szerokonverziós ráta pedig 65% (58-72)

– 83% (77-89) volt. Az oltásokra adott immunválasz MN-tesztel történő értékelése megfelelt az SRH assay-vel kapott eredményeknek.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 85%-os (79-90) szeroprotekciós, illetve 93%-os (89-96) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-tesztel nyert eredményekkel.

Az antitestek fennmaradását az alapimmunizálás után ebben a populációban haemagglutináció gátlás (HI), SRH és MN-tesztekkel értékelték. Az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent.

Idősek (≥ 61 év)

Az SRH assay-vel, két klinikai vizsgálat során megállapított, MF59C.1-gyel adjuvált H5N1-gyel (A/Vietnam/1194/2004-gyel és A/ turkey/Turkey/1/2005-tel) szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** 61 éves és ennél idősebb alanyok körében (az alanyok közül kevés 70 év feletti volt; N=123) az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 84 ^a	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 210 ^b	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 132 ^c
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 66	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 143
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,58 (6,7-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Életkor: 62–88 év; ^b Életkor: 61–68 év; ^c Életkor: 61–89 év

* Szeroprotekció: SRH-terület ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH GMR-ek

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján (V87P1 és V87P13 vizsgálat) a szeroprotekciós ráta 57% (50-64) – 79% (68-87), a szerokonverziós ráta pedig 55% (48-62) – 58% (47-69) volt. A MN-teszt az SRH teszthez hasonlóan erős immunválaszt mutatott az idős alanyok alapimmunizálását követően.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P1-es vizsgálatban 68%-os (59-75) szeroprotekciós, illetve 81%-os (74-87) szerokonverziós rátát jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz hasonló az SRH-tesztel nyert eredményekhez.

Az antitestek alapimmunizálás utáni fennmaradását ebben a populációban HI, SRH és MN-tesztekkel értékelték, és az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a vizsgálatok alapján a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent. A V87P1 vizsgálatban az MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával oltott 62-88 éves idős alanyok akár 50%-a (N=33) is mutatott szeroprotekciót a hatodik hónapban.

Az alapimmunizálást követően 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) adag MF59C-vel kombinált H5N1 vakcinát adtak be. Az eredmények SRH teszt alapján kerültek feltüntetésre.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** az alábbiak szerint alakult:

	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P2-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 idősek emlékeztető oltása a 2. dózis után
SRH	N = 71	N=13	N = 38
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

• Felnőttek és idősek köréből származó alátámasztó adatok

Két dóziskereső vizsgálatban 80 felnőttnek adtak be adjuvált pandémiás készletű vakcinát (H5N3 vagy H9N2). 3 különböző dózisban (7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be háromhetes időközzel a H5N3 (A/Duck/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 mikrogrammos injekció alkalmazását követően. Kimutatták, hogy az adjuvált vakcina szintén olyan ellenanyagokat indukált, amelyek kereszttvédelmet nyújtottak a 2003-ban és 2004-ben izolált H5N1 törzsek ellen, amelyekben bizonyos antigén-változások léptek fel az eredeti törzsekhez viszonyítva.

4 különböző dózisban (3,75; 7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be négyhetes eltéréssel a H9N2 (A/Chicken/Hong Kong/G9/97) törzset tartalmazó vakcinából. A 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 mikrogrammos injekció alkalmazását követően.

Keresztreaktivitás

Az A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 által kiváltott, A/turkey/Turkey/1/2005 és A/Indonesia/5/2005 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

Felnőttek (18-60 év)

A második és a harmadik vakcináció után bizonyos mértékű heterológ immunválasz volt kimutatható az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, 2.2.1 altípus) és az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzsszel szemben, amely az 1. altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2. altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, a 18-60 éves felnőtteknél, az SRH és a HI-teszttel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

	Anti-HA antitest	V87P1 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N=70	V87P12 vizsgálata A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 60	V87P3 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 30	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 197
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	70% (58-80)	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	NA†	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	NA†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=69	N=60	N=30	N=197
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	36% (25-49)	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	NA†	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	NA†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

† A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

° HI-teszttel mérve ≥ 40

°° HI GMR-ek

A fenti táblázatban szereplő V87P12-es, V87P3-as és V87P13-as klinikai vizsgálat MN eredményei az A/turkey/Turkey/2005 ellen 10% (2-27) és 39% (32-46) közötti szeroprotekciós rátát, illetve 10% (2-27) és 36% (29-43) közötti szerokonverziós rátát tártak fel. Az MN eredményekben az A/turkey/Turkey/2005 ellen a geometriai átlag arány (GMR, geometric mean ratio), 1,59 és 2,95 között volt.

Idősek (≥ 61 éves)

Az SRH és HI assay-vel megállapított, H5N1 A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** a második adag beadása után ≥61 éves idősök körében az alábbiak szerint alakult:

	Anti-HA antitest	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 37	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 207
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	57% (39-73)	20% (18-23)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	NA***	48% (41-55)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	NA***	1,74 (1,57-1,94)
		N = 36	N = 208
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	36% (21-54)	25% (19-32)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	NA***	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	NA***	1,79 (1,56-2,06)

* SRH assay-vel mérve ≥ 25 mm²

** SRH-arány mértani átlaga

° HI assay-vel mérve ≥ 40

°° HI-arány mértani átlaga

*** A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

A fenti táblázatban szereplő klinikai vizsgálatok során MN-tesztel megállapított, A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta 11% (3-25) (V87P1 vizsgálat) – 30% (24-37) volt (V87P13 vizsgálat), a szerokonverziós ráta 25% (19-31) volt a V87P13-as számú vizsgálatban. A V87P13 vizsgálat során MN-tesztel kapott eredmények alapján az A/turkey/Turkey/05 elleni antitestek mértani átlaga 2,01 (1,78-2,26).

Az A/turkey/Turkey/1/2005 által kiváltott A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

A V87P11-es vizsgálatban a második vakcináció után heterológ immunválasz volt kimutatható az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzsszel szemben, amely a 2.2.1-es altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2.1-es altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, (18-60 éves) felnőtteknél és (≥ 61 év) időseknél, az SRH- és a HI-tesztel mért, a H5N1 A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

Anti-HA antitest		V87P11 vizsgálat felnőttek (18–60 évesek) N = 182		V87P11 idősek (61–89 év) ^a N = 132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)

	Szerokonverziós ráta (95%-os CI) ^o	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) ^{oo}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

^o HI-teszttel mérve ≥ 40

^{oo} HI GMR-ek

Az A/Indonesia/5/2005 elleni MN eredmények 38%-os (31-45) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18–60 évesek), míg 14%-os (8-20) rátát idősek (≥ 61 év) körében, és 58%-os (50-65), szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 30%-os (23-38) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 4,67 (3,95-5,56) volt felnőttek és 2,19 (1,86-2,58) idősek körében.

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 10% (6-16) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18-60 évesek), míg 6%-os rátát (3-11) idősek (≥ 61 év) körében, és 19% (13-25) szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 7% (4-13) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 1,86 (1,63-2,12) volt felnőttek és 1,33 (1,17-1,51) idősek körében.

Hosszú távú immunmemória emlékeztető oltás után:

Az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5N vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, de a H5N3 törzset alkalmazza.

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban (V87P3) olyan, 18 és 65 év kor közötti felnőtt alanyoknak, akiket 6-8 évvel korábban az MF59-cel adjuvált H5N3/A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinából két emlékeztető adagot kaptak. A prepandémiás alapimmunizálást plusz az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH eredmények 100%-os (70-100) szeroprotekciós és szerokonverziós rátát mutattak és az SRH-területen 18-szoros növekedést (GMR).

Alternatív vakcinációs sémák:

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18–60 éves alanyánál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 adag után adták be, és a második vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban magas antitestszinteket értek el, amelyet SRH-rel értékelték. Az SRH szeroprotekciós ráták 86% és 98% között voltak, szerokonverziós ráták 64% és 90% között voltak, a GMR pedig 2,92 és 4,57 között volt. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a második adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

Alapbetegségben szenvedő és immunszuppresszív állapotban lévő alanyok:

Két randomizált, III. fázisú, kontrolllos klinikai vizsgálatban (szezonális, MF59-cel adjuvált, trivalens alegység influenza vakcina, amelyet 65 éves és annál idősebb alanyoknál engedélyeztek komparátorként) értékelték a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását (A/turkey/Turkey/1/2005) alapbetegségben szenvedő felnőtt (18–60 év) és idősebb alanyoknál (≥ 61 év) (V87_25 vizsgálat) vagy immunszuppresszív állapotokban lévő (elsősorban HIV-fertőzött alanyoknál) felnőtt (18–60 év) és idősebb alanyoknál (≥ 61 év) (V87_26 vizsgálat) az egészséges felnőtt (18–60 év) és idősebb (≥ 61 év) alanyokéval összehasonlítva. A V87_25 vizsgálatban 96 illetve a V87_26 vizsgálatban

67 alany 70 év feletti volt. Mindkét vizsgálatban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását HI, SRH és MN-tesztekkel mérték mind az első, mind a második dózist követően.

Az SRH-tesztekkel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antiHA antitestekre vonatkozó geometriai átlagterületek*, szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és a szerokonverziós faktor** 21 nappal a második dózist követően a következő voltak:

V87 25 vizsgálat				
	Felnőttek (20–60 év) ^a	Felnőttek (19–60 év) ^a	Idősek (61–84 év) ^a	Idősek (61–79 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Betegségeken szenvedők N = 140	Egészségesek N = 57	Betegségeken szenvedők N = 143	Egészségesek N = 57
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
V87 26 vizsgálat				
	Felnőttek (20–60 év) ^a	Felnőttek (18–59 év) ^a	Idősek (61–84 év) ^a	Idősek (61–91 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Immunkompromitt ált N = 143	Egészségesek N = 57	Immunkompro mittált N = 139	Egészségesek N = 62
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* SRH-teszttel mért szerokonverzió: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$, szerokonverzió: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akiknek kezdeti SRH-területe $\leq 4 \text{ mm}^2$, vagy az SRH-terület minimum 50%-os növekedése a $> 4 \text{ mm}^2$ SRH-területtel rendelkező betegekénél.

** SRH geometriai átlagarányok

A két klinikai vizsgálat HI eredményei alacsonyabb értékeket jeleztek, mint amelyeket az előző vizsgálatokban jelentettek. Egészséges felnőtt alanyoknál a homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni szerokonverziós ráták 37,50% és 43,10% között voltak, immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál pedig 19,18% és 26,47% között; egészséges idős alanyoknál a szerokonverziós ráták 21,43% és 30,65% között voltak, míg az immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál ez a ráta 24,49% és 27,86% között volt. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények 66,67% szerokonverziós rátát jeleznek egészséges felnőtt alanyoknál, és 33,57% és 54,14% közöttit immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál; 24,39% és 29,03% közötti szerokonverziós rátákat

egészséges idős alanyoknál, és 31,65% és 39,42% közötti szerokonverziós rátákat immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban az alacsonyabb antitestszintek (HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták) és a csökkent szeroprotekciós arányok immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős (≥ 61 év) alanyoknál arra utalnak, hogy a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 az A/H5N1 törzs ellen lehet, hogy nem azonos mértékű védelmet vált ki, mint az egészséges felnőtteknél (lásd 4.4 pont). Ezek a vizsgálatok korlátozott mennyiségű immunogenitási adatokat szolgáltatottak valamilyen alapbetegségben (különösen a vesekárosodásban, peripheriás cardiovascularis betegségben) szenvedő betegek, és immunszuppresszív állapotokban szenvedő (különösen a transzplantált és a daganatos betegség elleni kezelés alatt álló) betegek esetében. Ezekben a vizsgálatokban szintén alacsonyabb antitestszinteket és a homológ H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni csökkent szeroprotekciós rátákat mutattak ki az egészséges idős alanyoknál, az egészséges felnőtt alanyokéhoz képest, habár az előző vizsgálatok az H5N1 törzsek ellen kellően immunogén válaszok kiváltását mutatták (lásd fent az idősekre vonatkozó adatokat).

Gyermekek és serdülők

Az aH5N1 immunogenitását gyermekek és serdülők körében a V87P6 és V87_30 vizsgálatokban értékelték.

A V87P6 klinikai vizsgálatot 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermek és serdülő bevonásával végezték az MF59C.1-gyel adjuvált H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vakcinával. Két adag 7,5 mikrogrammos vakcinát adtak be háromhetes eltéréssel, valamint az első oltástól számított 12 hónap múlva egy harmadik adagot. A második oltástól számított 3 hét múlva (43. napon) minden korcsoportban (azaz 6-35 hónapos kor között, 3-8 éves kor között és 9-17 éves kor között) SRH és HI assay-vel vizsgálva nagy volt az A/Vietnam/1194/2004 ellenes antitestek szintje, ahogy az alábbi táblázatban is látható.

		Gyermekek (6–35 hónap)	Gyermekek (3–8 év)	Serdülők (9–17 év)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)* 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** a 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)° 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°° 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°° 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** HI geometriai átlagarányok

- Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$
- Szerokonverzió meghatározása: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (1. napi SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy szeropozitívak voltak a kiinduláskor (1. napi SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$) és az SRH-terület szignifikánsan (legalább 50%-kal) megnőtt
- SRH geometriai átlagarányok

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján a szeroprotekciós ráta 99% (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós ráta pedig 97% (95%-os CI: 91-99) – 99% (95%-os CI: 96-100) volt, a mértani átlag tartománya pedig 29 (95%-os CI: 25–35) – 50 (95%-os CI: 44–58) volt.

A V87_30 vizsgálat egy randomizált, megfigyelőre vakosított, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 és MF59 adjuváns hat formulációjának immunogenitását értékelték. Ebben a vizsgálatban a 420, 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyt életkor alapján két kohorszba osztották: 6 hónap és 35 hónap közöttiekre (n=210), illetve 3 és 8 év közöttiekre (n=210).

A vakcinát két külön injekcióban, 3 hét különbséggel adták be. Az A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antitest szinteket HI és MN assay-vel határozták meg 3 héttel a második vakcináció (43. nap) után. Az engedélyezett formuláció (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) és a vizsgálat feleannyi antigént tartalmazó formulációja (3,75 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) által kiváltott immunológiai válasz az alábbi táblázatban látható.

Formuláció		7,5 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns		3,75 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns	
Korcsoport		6-35 hónap	3-8 év	6-35 hónap	3-8 év
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) * 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% $\geq 1:40$ titerrel (95%-os CI) 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** Geometriai átlagtiter arányok

Immunogenitási eredmények a Focetria H1N1v vakcinával (V111_03 vizsgálat):

A HI assay-vel megállapított szeroprotekciós rátát és szerokonverziós rátát, illetve a H1N1-gyel szembeni anti-HA antitestek HI értékének mértani átlag arányaként kifejezett szerokonverziós faktort egy és két 7,5 mikrogramm adag Focetria beadása után értékelték 70 gyermeknél és serdülőnél (9-17 év), 60 gyermeknél (3–8 év), 58 gyermeknél (12–25 hónap) és 49 csecsemőnél (6–11 hónap). A felnőttekre (18–60 év) vonatkozó CHMP immunogenitási kritériumok teljesültek mind az első,

mind a második adag beadása után a fenti összes korcsoportban (mind a teljes populációban, mind a kiinduláskor szeronegatív részhalmozban).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Foclivia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az A típusú influenza H5N1 altípusa elleni aktív immunizálásban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó Focliviaával és szezonális influenzavakcinával kapott, hagyományos – ismételt dózistoxicitási, helyi tolerancia-, női termékenység-, illetve a reprodukcióra és fejlődésre (a szoptatási időszak végéig) kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

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! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. 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. 1 db-os és 10 db-os kiszerelés tüvel vagy tű nélkül. A tű nélküli fecskendők Luer-lock rendszerrel vannak ellátva. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

Alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót. Bármilyen részecske és/vagy rendellenes megjelenés esetén a vakcinát meg kell semmisíteni.

A tű nélküli, Luer-lock rendszerrel ellátott, előretöltött fecskendő használatakor távolítsa el a fecskendő zárókupakját, annak órajárással ellentétes kicsavarásával. Amint a zárókupakot eltávolította, helyezzen fel egy tűt a fecskendőre, a tű órajárással megegyező rácsavarásával, addig, amíg az nem rögzül. Amint a tű a helyére kerülve rögzült, távolítsa el a tűvédőt, és adja be a vakcinát.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/001-002
EU/1/09/577/005-006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 19.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Foclivia szuszpenziós injekció

Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva

** haemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

Szkvalén	9,75 milligramm
Poliszorbát 80	1,175 milligramm
Szorbitán-trioleát	1,175 milligramm
Nátrium-citrát	0,66 milligramm
Citromsav	0,04 milligramm

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

A Foclivia nyomokban tartalmazhatja a gyártás során felhasznált anyagok maradványait: tojás- és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon valamint cetil-trimetil-ammónium-bromid (lásd 4.3 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszenziós injekció.

Tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Influenza profilaxisa hivatalosan kihirdetett pandémia esetén.

A Foclivia a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Hat hónapos és annál idősebb személyek: két adagot (egyenként 0,5 ml) kell beadni 21 nap különbséggel.

Az első adagot követően 6 hónappal később beadott harmadik adagra (emlékeztető oltásra) vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, csecsemőknél lehetőleg a comb anterolaterális részébe, idősebb személyeknél a felkar deltaizmába.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Pandémiás helyzetben azonban helyes lehet ennek a vakcinának a fentiekben meghatározott, olyan egyéneknek történő beadása is, akik kórtörténetében anafilaxia szerepel, amennyiben a reanimációs felszerelés szükség esetén azonnal rendelkezésre áll. Lásd 4.4 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A vakcinát elővigyázattal kell alkalmazni olyan személyeknél, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagok bármelyikével, illetve a visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben.

Mint minden injektálható vakcinánál, megfelelő orvosi kezelés és felügyelet lehetőségét biztosítani kell a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás események ellátására.

Amennyiben azt a pandémiás helyzet lehetővé teszi, lázas megbetegedésben szenvedő beteg esetén a védőoltás beadását el kell halasztani, amíg a láz megszűnik.

Csökkent immunitású betegek

Az immunszuppresszív terápia, genetikai defektus, HIV-fertőzés vagy egyéb okok miatt csökkent immunitású egyének csökkent immunválaszt mutathatnak az aktív immunizálásra.

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. A thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, véralvadási zavarban szenvedő egyének esetén, amely az intramuscularis injekció ellenjavallatát képezné, az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Influenza elleni védelem

Az influenza A vírus (H5N1) esetében nem állapítottak meg a védettséget jelentő immunkorrelációt.

Nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz.

A vakcina törzsétől eltérő H5N1 altípusokkal szemben bizonyos mértékű kereszt-reaktív immunitást figyeltek meg. A H5N1 más altípusaival szemben kiváltható védelem mértéke azonban nem ismert (lásd 5.1 pont).

A Foclivia és más monovalens H5N1 vakcinák közötti felcserélhetőség vonatkozásában nem állnak rendelkezésre a biztonságosságra, az immunogenitásra, illetve a hatásosságra vonatkozó adatok.

Miközben a Foclivia alkalmazásával kapcsolatosan nem állnak rendelkezésre adatok, a Focetria-val – ami egy, a Foclivia-hoz hasonló, MF59.1-gyel adjuvált H1N1 pandémiás vakcina – vakcinált alanyoknál azonban lázzal járó vagy láz nélküli convulsio eseteit jelentették.

A legtöbb lázas convulsio gyermekeknél fordult elő. Néhány esetet olyan alanyoknál észleltek, akiknek a kórelőzményében epilepsia szerepel. Különös figyelmet kell fordítani azokra az alanyokra, akik epilepsiában szenvednek, és az orvosnak tájékoztatnia kell az alanyt (vagy szüleit) a convulsio lehetőségéről (lásd 4.8 pont).

Syncope (ájulás) történhet bármely vakcinációt követően, vagy akár előtte is, az injekcióra adott pszichogén reakcióként. Ezt különböző neurológiai tünetek kísérhetik, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a javulás során tónusos-klónusos végtagmozgások. Fontos, hogy az esetleges ájulásból eredő sérülések elkerülése érdekében megfelelő óvintézkedéseket tegyenek.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium

Ez a vakcina kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Kálium

Ez a vakcina kevesebb, mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Foclivia alkalmazható nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal együtt, az oltást más-más végtagokba kell beadni.

Nincsen adat a Foclivia egyéb, nem adjuvált szezonális influenza vakcinán kívüli, vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban. Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, a vakcinációt más-más végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Foclivia-val, vagy MF59C.1-gyel adjuvált egyéb pandémiás vakcinákkal végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőktől származó korlátozott mennyiségű adat nem tárja fel a vakcina terhesség idején való alkalmazásával kapcsolatos kockázatokat.

Becslések szerint azonban a 2009-es H1N1-pandémia alatt több mint 90 000 nőt oltottak be Focetria-val (egy, Foclivia-hoz hasonló, H1N1 pandémiás vakcina) terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint a Foclivia. A forgalomba hozatalt követően spontán jelentett nemkívánatos események, illetve egy intervencionális vizsgálat nem utal arra, hogy a Focetria-expozíció közvetlenül vagy közvetve káros hatással lenne a terhességre. Emellett két nagy megfigyeléses vizsgálat, amelyeket a Focetria-expozíció terhesség során mutatott biztonságosságának értékelésére alakítottak ki, nem mutatta a gestációs diabetes, a terhességi toxémia, az abortusz, a halvaszületés, az alacsony születési testsúly, az éretlenség, az újszülöttkori halál és a veleszületett rendellenességek arányának növekedését csaknem 10 000 vakcinált terhes nőnél és gyermekeiknél, a nem vakcinált kontrollokkal összehasonlítva.

Az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a Foclivia vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

Nincs adat a Foclavia szoptatás alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. Mielőtt a Foclavia-t szoptatás alatt alkalmaznák, mérlegelni kell a lehetséges előnyöket és kockázatokat az anyára és a csecsemőre nézve.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatásra vonatkozóan nincsenek humán adatok. Nőstény nyulakon végzett vizsgálat nem mutatta ki a Foclivia reprodukív vagy fejlődési toxicitását (lásd 5.3 pont). A hím állatok termékenységét nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Foclivia nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A 4.8 pontban említett egyes hatások azonban átmenetileg befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az MF59C.1 adjuvánssal (7,5 vagy 15 mikrogramm haemagglutinin, HA) kombinált, az A/turkey/Turkey/1/2005 vagy az A/Vietnam/1194/2004 törzset tartalmazó H5N1 vakcina biztonságosságát kilenc klinikai vizsgálatban értékelték egészséges alanyoknál 5055 felnőtt, idős és gyermek bevonásával. 4041 felnőtt alany 18 és 60 év közötti, 540 időskorú alany pedig 61 éves vagy idősebb volt. A gyermekgyógyászati populációban 214 alany volt 6 és 35 hónap közötti, 167 alany 3 és 8 év közötti, 93 alany pedig 9 és 17 év közötti.

Az összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt, az idős és a gyermekgyógyászati populációkban.

Az MF59C.1-gyel adjuvált, H1N1, H5N3 vagy H9N2 törzset tartalmazó vakcinával kezelt 383 betegen végzett klinikai vizsgálatokban a biztonságossági profil hasonló volt a H5N1 vizsgálatokéhoz.

Az antigén dózistól, altípusától vagy a korcsoporttól függetlenül a beadás után jelentkező lokális és szisztémás mellékhatások többsége rövid ideig állt fenn, nem sokkal az oltás beadása után lépett fel, és enyhe vagy közepesen súlyos volt. Mindegyik vizsgálat adatai szerint általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb helyileg kialakult mellékhatásról reakcióról számoltak be, mint az első injekció esetén.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 18 és 60 év közötti felnőttek körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (59%), a myalgia (34%), a fejfájás (26%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (24%), a fáradtság (24%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (21%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (15%), a hidegrázás (13%) és a rosszullet (13%) voltak.

Idős alanyoknál (≥ 61 év) a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (35%), a myalgia (24%), az injekció helyén jelentkező bőrpír (17%), a fejfájás (16%), a hidegrázás (12%), a fáradtság (10%) és a rosszullet (10%) voltak.

3 és 17 év közötti gyermekek és serdülők körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (95%), a fejfájás (61%), a myalgia (60%), a fáradtság (41%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (60%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (34%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (34%), a rosszullet (32%), a hányinger (25%), a verejtékezés (18%), a hidegrázás (19%), a hasmenés (18%) és az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (16%) voltak.

6 és 35 hónap közötti csecsemőknél és gyermekeknél a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (62%), az irritabilitás (57%), az érzékenység (55%), a szokatlan sírás (48%), az álmoság (45%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (38%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (37%), az étkezési szokások megváltozása (36%), a hasmenés (34%), a láz (27%), az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (19%), a hányás (10%), a verejtékezés, (10%) és a szokatlan verejtékezés (10%) voltak.

Bármilyen vakcinációs adag (vagyis az első, a második vagy az emlékeztető) beadása után a jelentett várt és nem várt mellékhatások az alanyok életkor szerinti csoportjaiban a következő MedDRA gyakorisági kategóriák és szervrendszerenkénti csoportok szerint kerülnek felsorolásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000)
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étkezési szokások megváltozása ¹	Étvágytalanság		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ³ , hasmenés ³ , hányás ³			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Verejtékezés ³ , szokatlan verejtékezés ¹		Urticaria	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, érzékenység az injekció beadási helyén ¹ , induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, ecchymosis az injekció beadási helyén ³ , fáradtság, hidegrázás/bozongás, rossullét, álmoság ¹ , irritabilitás ¹ , szokatlan sírás ¹ , láz ⁴	Vérzés az injekció beadási helyén		

¹ Csak 6-35 hónap közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették.

³ Felnőtteknél (18-60 év között) és időseknél (≥61 év) gyakori mellékhatásként jelentették.

⁴ Csak 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. 9 és 60 év közötti serdülőknél és felnőtteknél gyakori mellékhatásként, időseknél (≥61 év) ritka mellékhatásként jelentették.

E reakciók többsége általában 3 nap alatt kezelés nélkül elmúlik.

Klinikai vizsgálatok különleges betegcsoportokban

A mellékhatásokat két klinikai vizsgálatban értékelték, a V87_25 és V87_26 vizsgálatokban, amelyekben felnőtt (18-60 év) és idős (≥ 61 év) alanyok vettek részt, akik vagy egészségesek voltak, vagy valamilyen alapteregségben szenvedtek, illetve immunkompromittáltak voltak.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 biztonságossága egészséges felnőtt és idős alanyoknál megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatoknak. Az immunkompromittált 18-60 éves alanyoknál azonban a hányinger kissé magasabb arányait (13,0%) jelentették. Továbbá arthralgia magasabb arányait (akár 23,3%) jelentették mind az immunkompromittált, mind pedig az alapteregségben szenvedő felnőtt és idős alanyoknál.

Ebben a két vizsgálatban a következő további várt mellékhatásokat gyűjtötték össze, amelyeket a következő gyakorisággal jelentettek az összes vizsgálati alanyok között, akik H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-öt kaptak, függetlenül a kortól vagy az egészségi állapottól: hasmenés (legfeljebb 11,9%), étvágytalanság (legfeljebb 10,9%) és hányás (legfeljebb 1,7%). Mindkét vizsgálatban az alapteregségben szenvedő és immunkompromittált alanyoknál a hasmenés, étvágytalanság és hányás nagyobb gyakoriságát jelentették az egészséges alanyokhoz képest (kortól függetlenül).

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A Foclivia-val kapcsolatban nem áll rendelkezésre forgalomba hozatal utáni tapasztalat.

A klinikai vizsgálatokból származó nemkívánatos események mellett a H1N1v Focetria vakcina (hat hónapos kortól engedélyezve a 2009-es influenza pandémia alatt, ami ugyanazt az MF59 adjuvánt tartalmazza és ugyanazzal az eljárással gyártják, mint a Foclivia-t) forgalomba hozatalát követő megfigyelése során az alábbi nemkívánatos eseményekről számoltak be.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Lymphadenopathia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anafilaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust, a gégeödémát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Szédülés, somnolencia, ájulás, ájulásérzés, neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Szívbetegségek

Palpitatio, tachycardia.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi fájdalom.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust vagy a nem specifikus bőrkiütést, angioödéma.

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

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalens vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 éves és annál idősebbek számára engedélyezett, szezonális, MF59-cel adjuvált trivalens alegység influenza vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Thrombocytopenia (néhány esetben 5000/mm³ alatti trombocytaszámmal, amely reverzibilis).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai kórképek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

Érbetegségek és tünetek

Vasculitis, amely átmeneti veseérintettséggel járhat együtt.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Erythema multiforme.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A beoltott végtag több mint 1 hétig elhúzódó kiterjedt duzzanata, cellulitis-szerű reakció az injekció beadási helyén (néhány esetben duzzanat, fájdalom és bőrpír, amelynek kiterjedése nagyobb mint 10 cm és 1 hétnél tovább tart).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

Immunválasz az MF59C.1 adjuvánssal kombinált, A/Vietnam/1194/2004-t vagy A/turkey/Turkey/1/2005-t tartalmazó H5N1 vakcinára.

Felnőttek (18-60 év)

Az MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával 312 egészséges felnőtt önkéntes körében végeztek 2. fázisú klinikai vizsgálatot (V87P1). Két adagot adtak be 156 alanyak háromhetes eltéréssel a 7,5 mikrogramm haemagglutinin (HA)/adag vakcinából. Az immunogenitást 149 alanyánál értékelték.

Egy III. fázisú klinikai vizsgálatba (V87P13 klinikai vizsgálat) 2693 felnőtt alanyt vontak be, amiből 2566 alany három hét különbséggel kapott két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát. Az immunogenitást a vizsgálati populáció egy részében (N = 197) vizsgálták.

Egy harmadik vizsgálatba (V87P11) 194 felnőtt alanyak három hét különbséggel szintén két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/turkey/Turkey/2005-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát adtak be. Az immunogenitást 182 alanyánál értékelték.

Az egyszerű radiális hemolízissel (SRH – single radial haemolysis) megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel és H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** felnőtteknél az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 149	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 197	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 182
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 69	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 128	-
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Szeroprotekció: SRH-val meghatározott terület (SRH-terület) ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH geometriai átlagarányok (GMR-ek)

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel (V87P1-es és V87P13-as vizsgálat) végzett mikroneutralizációs-teszt (MN assay) alapján a szeroprotekciós ráta 67% (60-74) – 85% (78-90), a szerokonverziós ráta pedig 65% (58-72) – 83% (77-89) volt. Az oltásokra adott immunválasz MN-tesztel történő értékelése megfelelt az SRH assay-vel kapott eredményeknek.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 85%-os (79-90) szeroprotekciós, illetve 93%-os (89-96) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-tesztel nyert eredményekkel.

Az antitestek fennmaradását az alapimmunizálás után ebben a populációban haemagglutináció gátlás (HI), SRH és MN-tesztekkel értékelték. Az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent.

Idősek (≥ 61 év)

Az SRH assay-vel, két klinikai vizsgálat során megállapított, MF59C.1-gyel adjuvált H5N1-gyel (A/Vietnam/1194/2004-gyel és A/ turkey/Turkey/1/2005-tel) szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** 61 éves és ennél idősebb alanyok körében (az alanyok közül kevés 70 év feletti volt; N=123) az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 84 ^a	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 210 ^b	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 132 ^c
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 66	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 143
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,58 (6,7-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Életkor: 62-88 év; ^b Életkor: 61-68 év; ^c Életkor: 61-89 év

* Szeroprotekció: SRH-terület ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH GMR-ek

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján (V87P1 és V87P13 vizsgálat) a szeroprotekciós ráta 57% (50-64) – 79% (68-87), a szerokonverziós ráta pedig 55% (48-62) – 58% (47-69) volt. A MN-teszt az SRH teszthez hasonlóan erős immunválaszt mutatott az idős alanyok alapimmunizálását követően.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P1-es vizsgálatban 68%-os (59-75) szeroprotekciós, illetve 81%-os (74-87) szerokonverziós rátát jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz hasonló az SRH-teszttel nyert eredményekhez.

Az antitestek alapimmunizálás utáni fennmaradását ebben a populációban HI, SRH és MN-tesztekkel értékelték, és az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a vizsgálatok alapján a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent. A V87P1 vizsgálatban az MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával oltott 62-88 éves idős alanyok akár 50%-a (N=33) is mutatott szeroprotekciót a hatodik hónapban.

Az alapimmunizálást követően 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) adag MF59C-vel kombinált H5N1 vakcinát adtak be. Az eredmények SRH teszt alapján kerültek feltüntetésre.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** az alábbiak szerint alakult:

	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P2-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 idősök emlékeztető oltása a 2. dózis után
SRH	N = 71	N=13	N = 38
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

- Felnőttek és idősök köréből származó alátámasztó adatok

Két dóziskereső vizsgálatban 80 felnőttnek adtak be adjuvált pandémiás készütségi vakcinát (H5N3 vagy H9N2). 3 különböző dózisban (7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be háromhetes időközzel a H5N3 (A/Duck/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 mikrogrammos injekció alkalmazását követően. Kimutatták, hogy az adjuvált vakcina szintén olyan ellenanyagokat indukált, amelyek kereszttvédelmet nyújtottak a 2003-ban és 2004-ben izolált H5N1 törzsek ellen, amelyekben bizonyos antigén-változások léptek fel az eredeti törzsekhez viszonyítva.

4 különböző dózisban (3,75; 7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be négyhetes eltéréssel a H9N2 (A/Chicken/Hong Kong/G9/97) törzset tartalmazó vakcinából. A 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 mikrogrammos injekció alkalmazását követően.

Keresztreaktivitás

Az A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 által kiváltott, A/turkey/Turkey/1/2005 és A/Indonesia/5/2005 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

Felnőttek (18-60 év)

A második és a harmadik vakcináció után bizonyos mértékű heterológ immunválasz volt kimutatható az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, 2.2.1 altípus) és az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzsszel szemben, amely az 1. altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2. altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, a 18-60 éves felnőtteknél, az SRH és a HI-teszttel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

	Anti-HA antitest	V87P1 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N=70	V87P12 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 60	V87P3 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 30	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 197
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	70% (58-80)	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	NA†	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	NA†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=69	N=60	N=30	N=197
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	36% (25-49)	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	NA†	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	NA†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Szeroprotekció: SRH- terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

† A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

° HI-teszttel mérve ≥ 40

°° HI GMR-ek

A fenti táblázatban szereplő V87P12-es, V87P3-as és V87P13-as klinikai vizsgálat MN eredményei az A/turkey/Turkey/2005 ellen 10% (2-27) és 39% (32-46) közötti szeroprotekciós rátát, illetve 10% (2-27) és 36% (29-43) közötti szerokonverziós rátát tártak fel. Az MN eredményekben az A/turkey/Turkey/2005 ellen a geometriai átlag arány (GMR, geometric mean ratio), 1,59 és 2,95 között volt.

Idősek (≥61 éves)

Az SRH és HI assay-vel megállapított, H5N1 A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** a második adag beadása után ≥61 éves idősök körében az alábbiak szerint alakult:

	Anti-HA antitest	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 37	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 207
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	57% (39-73)	20% (18-23)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	NA***	48% (41-55)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	NA***	1,74 (1,57-1,94)
		N = 36	N = 208
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	36% (21-54)	25% (19-32)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	NA***	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	NA***	1,79 (1,56-2,06)

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

** SRH-arány mértani átlaga

° HI assay-vel mérve ≥ 40

°° HI-arány mértani átlaga

*** A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

A fenti táblázatban szereplő klinikai vizsgálatok során MN-teszttel megállapított, A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta 11% (3-25) (V87P1 vizsgálat) – 30% (24-37) volt (V87P13 vizsgálat), a szerokonverziós ráta 25% (19-31) volt a V87P13-as számú vizsgálatban. A V87P13 vizsgálat során MN-teszttel kapott eredmények alapján az A/turkey/Turkey/05 elleni antitestek mértani átlaga 2,01 (1,78-2,26).

Az A/turkey/Turkey/1/2005 által kiváltott A/Indonesiá/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

A V87P11-es vizsgálatban a második vakcináció után heterológ immunválasz volt kimutatható az A/Indonesiá/5/2005 (2.1 altípus) törzsszel szemben, amely a 2.2.1-es altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2.1-es altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, (18-60 éves) felnőtteknél és (≥ 61 év) időseknél, az SRH- és a HI-teszttel mért, a H5N1 A/Indonesiá/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

Anti-HA antitest		V87P11 vizsgálat felnőttek (18-60 évesek) N = 182		V87P11 idősök (61-89 év) ^a N = 132	
		A/Indonesiá/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesiá/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)

	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

° HI-teszttel mérve ≥ 40

°° HI GMR-ek

Az A/Indonesia/5/2005 elleni MN eredmények 38%-os (31-45) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18–60 évesek), míg 14%-os (8-20) rátát idősek (≥ 61 év) körében, és 58%-os (50-65), szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 30%-os (23-38) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 4,67 (3,95-5,56) volt felnőttek és 2,19 (1,86-2,58) idősek körében.

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 10% (6-16) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18-60 évesek), míg 6%-os rátát (3-11) idősek (≥ 61 év) körében, és 19% (13-25) szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 7% (4-13) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 1,86 (1,63-2,12) volt felnőttek és 1,33 (1,17-1,51) idősek körében.

Hosszú távú immunmemória emlékeztető oltás után:

Az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5N vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, de a H5N3 törzset alkalmazza.

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban (V87P3) olyan, 18 és 65 év kor közötti felnőtt alanyoknak, akiket 6-8 évvel korábban az MF59-cel adjuvált H5N3/A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinából két emlékeztető adagot kaptak. A prepanidémiás alapimmunizálást plusz az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH eredmények 100%-os (70-100) szeroprotekciós és szerokonverziós rátát mutattak és az SRH-területen 18-szoros növekedést (GMR).

Alternatív vakcinációs sémák:

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18-60 éves alanyánál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 adag után adták be, és a második vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban magas antitestszinteket értek el, amelyet SRH-rel értékelték. Az SRH szeroprotekciós ráták 86% és 98% között voltak, szerokonverziós ráták 64% és 90% között voltak, a GMR pedig 2,92 és 4,57 között volt. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a második adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

Alapbetegségben szenvedő és immunszuppresszív állapotban lévő alanyok:

Két randomizált, III. fázisú, kontrollos klinikai vizsgálatban (szezonális, MF59-cel adjuvált, trivalens alegység influenza vakcina, amelyet 65 éves és annál idősebb alanyoknál engedélyeztek komparátorként) értékelték a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását (A/turkey/Turkey/1/2005) alapbetegségben szenvedő felnőtt (18–60 év) és idős alanyoknál (≥ 61 év) (V87_25 vizsgálat) vagy immunszuppresszív állapotokban lévő (elsősorban HIV-fertőzött alanyoknál) felnőtt (18–60 év) és idős alanyoknál (≥ 61 év) (V87_26 vizsgálat) az egészséges felnőtt (18–60 év) és idős (≥ 61 év) alanyokéval összehasonlítva. A V87_25 vizsgálatban 96 illetve a V87_26 vizsgálatban 67 alany 70 év feletti volt. Mindkét vizsgálatban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását HI, SRH és MN-tesztekkel mérték mind az első, mind a második dózist követően. Az SRH-tesztekkel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antiHA antitestekre vonatkozó geometriai átlagterületek*, szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és a szerokonverziós faktor** 21 nappal a második dózist követően a következő voltak:

V87_25 vizsgálat				
	Felnőttek (20- 60 év) ^a	Felnőttek (19- 60 év) ^a	Idősek (61-84 év) ^a	Idősek (61-79 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Betegségekben szenvedők N = 140	Egészségesek N = 57	Betegségekben szenvedők N = 143	Egészségesek N = 57
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
V87_26 vizsgálat				
	Felnőttek (20-60 év) ^a	Felnőttek (18-59 év) ^a	Idősek (61-84 év) ^a	Idősek (61-91 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Immunkompromitt ált N = 143	Egészségesek N = 57	Immunkompro mittált N = 139	Egészségesek N = 62
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* SRH-teszttel mért szerokonverzió: SRH-terület ≥ 25 mm², szerokonverzió: SRH-terület ≥ 25 mm² azoknál az alanyoknál, akiknek kezdeti SRH-területe ≤ 4 mm², vagy az SRH-terület minimum 50%-os növekedése a > 4 mm² SRH-területtel rendelkező betegeknél.

** SRH geometriai átlagarányok

A két klinikai vizsgálat HI eredményei alacsonyabb értékeket jeleztek, mint amelyeket az előző vizsgálatokban jelentettek. Egészséges felnőtt alanyoknál a homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni szerokonverziós ráták 37,50% és 43,10% között voltak, immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál pedig 19,18% és 26,47% között; egészséges idős

alanyoknál a szerokonverziós ráták 21,43% és 30,65% között voltak, míg az immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál ez a ráta 24,49% és 27,86% között volt. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények 66,67% szerokonverziós rátát jeleznek egészséges felnőtt alanyoknál, és 33,57% és 54,14% közöttit immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál; 24,39% és 29,03% közötti szerokonverziós rátákat egészséges idős alanyoknál, és 31,65% és 39,42% közötti szerokonverziós rátákat immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban az alacsonyabb antitestszintek (HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták) és a csökkent szeroprotekciós arányok immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős (≥ 61 év) alanyoknál arra utalnak, hogy a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 az A/H5N1 törzs ellen lehet, hogy nem azonos mértékű védelmet vált ki, mint az egészséges felnőtteknél (lásd 4.4 pont). Ezek a vizsgálatok korlátozott mennyiségű immunogenitási adatokat szolgáltatottak valamilyen alapbetegségben (különösen a vesekárosodásban, peripheriás cardiovascularis betegségben) szenvedő betegek, és immunszuppresszív állapotokban szenvedő (különösen a transzplantált és a daganatos betegség elleni kezelés alatt álló) betegek esetében. Ezekben a vizsgálatokban szintén alacsonyabb antitestszinteket és a homológ H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni csökkent szeroprotekciós rátákat mutattak ki az egészséges idős alanyoknál, az egészséges felnőtt alanyokéhoz képest, habár az előző vizsgálatok az H5N1 törzsek ellen kellően immunogén válaszok kiváltását mutatták (lásd fent az idősekre vonatkozó adatokat).

Gyermekek és serdülők

Az aH5N1 immunogenitását gyermekek és serdülők körében a V87P6 és V87_30 vizsgálatokban értékelték.

A V87P6 klinikai vizsgálatot 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermek bevonásával végezték az MF59C.1-gyel adjuvált H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vakcinával. Két adag 7,5 mikrogrammos vakcinát adtak be háromhetes eltéréssel, valamint az első oltástól számított 12 hónap múlva egy harmadik adagot. A második oltástól számított 3 hét múlva (43. napon) minden korcsoportban (azaz 6-35 hónapos kor között, 3-8 éves kor között és 9-17 éves kor között) SRH és HI assay-vel vizsgálva nagy volt az A/Vietnam/1194/2004 ellenes antitestek szintje, ahogy az alábbi táblázatban is látható.

		Gyermekek (6–35 hónap)	Gyermekek (3–8 év)	Serdülők (9–17 év)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)* 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) ° 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI) °° 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) ^{ooo} 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
--	---	---------------	---------------	---------------

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** HI geometriai átlagarányok

o Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

oo Szerokonverzió meghatározása: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (1. napi SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy szeropozitívak voltak a kiinduláskor (1. napi SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$) és az SRH-terület szignifikánsan (legalább 50%-kal) megnőtt

ooo SRH geometriai átlagarányok

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján a szeroprotekciós ráta 99% (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós ráta pedig 97% (95%-os CI: 91-99) – 99% (95%-os CI: 96-100) volt, a mértani átlag tartománya pedig 29 (95%-os CI: 25–35) – 50 (95%-os CI: 44–58) volt.

A V87_30 vizsgálat egy randomizált, megfigyelőre vakosított, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 és MF59 adjuváns hat formulációjának immunogenitását értékelték. Ebben a vizsgálatban a 420, 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyt életkor alapján két kohorszba osztották: 6 hónap és 35 hónap közöttiekre (n=210), illetve 3 és 8 év közöttiekre (n=210).

A vakcinát két külön injekcióban, 3 hét különbséggel adták be. Az A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antitest szinteket HI és MN assay-vel határozták meg 3 héttel a második vakcináció (43. nap) után. Az engedélyezett formuláció (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) és a vizsgálat feleannyi antigént tartalmazó formulációja (3,75 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) által kiváltott immunológiai válasz az alábbi táblázatban látható.

Formuláció		7,5 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns		3,75 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns	
Korcsoport		6-35 hónap	3-8 év	6-35 hónap	3-8 év
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) * 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% $\geq 1:40$ titerrel (95%-os CI) 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** Geometriai átlagtiter arányok

Immunogenitási eredmények a Focetria H1N1v vakcinával (V111_03 vizsgálat):

A HI assay-vel megállapított szeroprotekciós rátát és szerokonverziós rátát, illetve a H1N1-gyel szembeni anti-HA antitestek HI értékének mértani átlag arányaként kifejezett szerokonverziós faktort egy és két 7,5 mikrogramm adag Focetria beadása után értékelték 70 gyermeknél és serdülőnél (9–17 év), 60 gyermeknél (3–8 év), 58 gyermeknél (12–25 hónap) és 49 csecsemőnél (6–11 hónap). A felnőttekre (18–60 év) vonatkozó CHMP immunogenitási kritériumok teljesültek mind az első, mind a második adag beadása után a fenti összes korcsoportban (mind a teljes populációban, mind a kiinduláskor szeronegatív részhalmazban).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Foclivia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az A típusú influenza H5N1 altípusa elleni aktív immunizálásban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó Focliviaával és szezonális influenzavakcinával kapott, hagyományos – ismételt dózistoxicitási, helyi tolerancia-, női termékenység-, illetve a reprodukcióra és fejlődésre (a szoptatási időszak végéig) kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

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! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml egyadagos injekciós üvegben (I. típusú üveg), halobutil gumi dugóval. 10 db-os kiszerelés. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

Alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót. Bármilyen részecske és/vagy rendellenes megjelenés esetén a vakcinát meg kell semmisíteni.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Foclivia szuszpenziós injekció többadagos tartályban
Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm** per 0,5 ml dózis

* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva

** haemagglutinin mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

Szkvalén	9,75 milligramm
Poliszorbát 80	1,175 milligramm
Szorbitán-trioleát	1,175 milligramm
Nátrium-citrát	0,66 milligramm
Citromsav	0,04 milligramm

Segédanyagok:

Tiomerzál 0,05 milligramm

Többadagos tartály. Egy injekciós üveg dózisainak számát lásd a 6.5 pontban.

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

A Foclivia nyomokban tartalmazhatja a gyártás során felhasznált anyagok maradványait: tojás- és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon valamint cetil-trimetil-ammónium-bromid (lásd 4.3 pont).

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.

A Foclivia a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Hat hónapos és annál idősebb személyek: két adagot (egyenként 0,5 ml) kell beadni 21 nap különbséggel.

Az első adagot követően 6 hónappal később beadott harmadik adagra (emlékeztető oltásra) vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

A hat hónapos és 17 éves kor közötti gyermekekre vonatkozó adatokat lásd az 5.1 pontban,

Hat hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, csecsemőknél lehetőleg a comb anterolaterális részébe, idősebb személyeknél a felkar deltaizmába.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben fellépő anafilaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Pandémiás helyzetben azonban helyes lehet ennek a vakcinának a fentiekben meghatározott, olyan egyéneknek történő beadása is, akik kórtörténetében anafilaxia szerepel, amennyiben a reanimációs felszerelés szükség esetén azonnal rendelkezésre áll. Lásd 4.4 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A vakcinát elővigyázattal kell alkalmazni olyan személyeknél, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagok bármelyikével, a tiomerzállal, illetve a visszamaradt anyagokkal (tojás, csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin-szulfát, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromid) szemben.

Mint minden injektálható vakcinánál, megfelelő orvosi kezelés és felügyelet lehetőségét biztosítani kell a vakcina alkalmazását követően nagyon ritkán előforduló anafilaxiás események ellátására.

Amennyiben azt a pandémiás helyzet lehetővé teszi, lázas megbetegedésben szenvedő beteg esetén a védőoltás beadását el kell halasztani, amíg a láz megszűnik.

Csökkent immunitású betegek

Az immunosuppresszív terápia, genetikai defektus, HIV-fertőzés vagy egyéb okok miatt csökkent immunitású egyének csökkent immunválaszt mutathatnak az aktív immunizálásra.

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. A thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, véralvadási zavarban szenvedő egyének esetén, amely az intramuscularis injekció ellenjavallatát képezné, az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

Influenza elleni védelem

Az influenza A vírus (H5N1) esetében nem állapítottak meg a védettséget jelentő immunkorrelációt.

Nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz.

A vakcina törzsétől eltérő H5N1 altípusokkal szemben bizonyos mértékű kereszt-reaktív immunitást figyeltek meg. A H5N1 más altípusaival szemben kiváltható védelem mértéke azonban nem ismert (lásd 5.1 pont).

A Foclivia és más monovalens H5N1 vakcinák közötti felcserélhetőség vonatkozásában nem állnak rendelkezésre a biztonságosságra, az immunogenitásra, illetve a hatásosságra vonatkozó adatok.

Miközben a Foclivia alkalmazásával kapcsolatosan nem állnak rendelkezésre adatok, a Focetria-val – ami egy, a Foclivia-hoz hasonló, MF59.1-gyel adjuvált H1N1 pandémiás vakcina – vakcinált alanyoknál azonban lázzal járó vagy láz nélküli convulsio eseteit jelentették.

A legtöbb lázas convulsio gyermekeknél fordult elő. Néhány esetet olyan alanyoknál észleltek, akiknek a körelőzményében epilepsia szerepel. Különös figyelmet kell fordítani azokra az alanyokra, akik epilepsiában szenvednek, és az orvosnak tájékoztatnia kell az alanyt (vagy szüleit) a convulsio lehetőségéről (lásd 4.8 pont).

Syncope (ájulás) történhet bármely vakcinációt követően, vagy akár előtte is, az injekcióra adott pszichogén reakcióként. Ezt különböző neurológiai tünetek kísérhetik, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a javulás során tónusos-klónusos végtagmozgások. Fontos, hogy az esetleges ájulásból eredő sérülések elkerülése érdekében megfelelő óvintézkedéseket tegyenek.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium

Ez a vakcina kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Kálium

Ez a vakcina kevesebb, mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A Foclivia alkalmazható nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal együtt, az oltást más-más végtagokba kell beadni.

Nincsen adat a Foclivia egyéb, nem adjuvált szezonális influenza vakcinán kívüli, vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban. Ha az egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, a vakcinációt más-más végtagon kell végrehajtani. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Foclivia-val, vagy MF59C.1-gyel adjuvált egyéb pandémiás vakcinákkal végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőktől származó korlátozott mennyiségű adat nem tárja fel a vakcina terhesség idején való alkalmazásával kapcsolatos kockázatokat.

Becslések szerint azonban a 2009-es H1N1-pandémia alatt több mint 90 000 nőt oltottak be Focetria-val (egy, Foclivia-hoz hasonló, H1N1 pandémiás vakcina) terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint a Foclivia. A forgalomba hozatalt követően spontán jelentett nemkívánatos események, illetve egy intervencionális vizsgálat nem utal arra, hogy a Focetria-expozíció közvetlenül vagy közvetve káros hatással lenne a terhességre. Emellett két nagy megfigyeléses vizsgálat, amelyeket a Focetria-expozíció terhesség során mutatott biztonságosságának értékelésére alakítottak ki, nem mutatta a gestációs diabetes, a terhességi toxémia, az abortusz, a halvaszületés, az alacsony születési testsúly, az éretlenség, az újszülöttkori halál és a veleszületett rendellenességek arányának növekedését csaknem 10 000 vakcinált terhes nőnél és gyermekeiknél, a nem vakcinált kontrollokkal összehasonlítva.

Az egészségügyi szakembereknek értékelniük kell a Foclivia vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait, figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat.

Szoptatás

Nincs adat a Foclivia szoptatás alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. Mielőtt a Foclivia-t szoptatás alatt alkalmaznák, mérlegelni kell a lehetséges előnyöket és kockázatokat az anyára és a csecsemőre nézve.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatásra vonatkozóan nincsenek humán adatok. Nőstény nyulakon végzett vizsgálat nem mutatta ki a Foclivia reprodukció vagy fejlődési toxicitását (lásd 5.3 pont). A hím állatok termékenységét nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Foclivia nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A 4.8 pontban említett egyes hatások azonban átmenetileg befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az MF59C.1 adjuvánssal (7,5 vagy 15 mikrogramm haemagglutinin, HA) kombinált, az A/turkey/Turkey/1/2005 vagy az A/Vietnam/1194/2004 törzset tartalmazó H5N1 vakcina biztonságosságát kilenc klinikai vizsgálatban értékelték egészséges alanyoknál 5055 felnőtt, idős és gyermek bevonásával. 4041 felnőtt alany 18 és 60 év közötti, 540 időskorú alany pedig 61 éves vagy idősebb volt. A gyermekgyógyászati populációban 214 alany volt 6 és 35 hónap közötti, 167 alany 3 és 8 év közötti, 93 alany pedig 9 és 17 év közötti.

Az összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt, az idős és a gyermekgyógyászati populációkban.

Az MF59C.1-gyel adjuvált, H1N1, H5N3 vagy H9N2 törzset tartalmazó vakcinával kezelt 383 betegen végzett klinikai vizsgálatokban a biztonságossági profil hasonló volt a H5N1 vizsgálatokéhoz.

Az antigén dózistól, altípusától vagy a korcsoporttól függetlenül a beadás után jelentkező lokális és szisztémás mellékhatások többsége rövid ideig állt fenn, nem sokkal az oltás beadása után lépett fel, és enyhe vagy közepesen súlyos volt. Mindegyik vizsgálat adatai szerint általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb helyileg kialakult mellékhatásról reakcióról számoltak be, mint az első injekció esetén.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 18 és 60 év közötti felnőttek körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (59%), a myalgia (34%), a fejfájás (26%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (24%), a fáradtság (24%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (21%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (15%), a hidegrázás (13%) és a rosszullet (13%) voltak.

Idős alanyoknál (≥ 61 év) a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (35%), a myalgia (24%), az injekció helyén jelentkező bőrpír (17%), a fejfájás (16%), a hidegrázás (12%), a fáradtság (10%) és a rosszullet (10%) voltak.

3 és 17 év közötti gyermekek és serdülők körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (95%), a fejfájás (61%), a myalgia (60%), a fáradtság (41%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (60%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (34%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (34%), a rosszullet (32%), a hányinger (25%), a verejtékezés (18%), a hidegrázás (19%), a hasmenés (18%) és az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (16%) voltak.

6 és 35 hónap közötti csecsemőknél és gyermekeknél a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (62%), az irritabilitás (57%), az érzékenység (55%), a szokatlan sírás (48%), az álmoság (45%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (38%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (37%), az étkezési szokások megváltozása (36%), a hasmenés (34%), a láz (27%), az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (19%), a hányás (10%), a verejtékezés, (10%) és a szokatlan verejtékezés (10%) voltak.

Bármilyen vakcinációs adag (vagyis az első, a második vagy az emlékeztető) beadása után a jelentett várt és nem várt mellékhatások az alanyok életkor szerinti csoportjaiban a következő MedDRA gyakorisági kategóriák és szervrendszerenkénti csoportok szerint kerülnek felsorolásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000)
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étkezési szokások megváltozása ¹	Étvágytalanság		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ³ , hasmenés ³ , hányás ³			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Verejtékezés ³ , szokatlan verejtékezés ¹		Urticaria	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, érzékenység az injekció beadási helyén ¹ , induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, ecchymosis az injekció beadási helyén ³ , fáradtság, hidegrázás/borzongás, rossullét, álmoság ¹ , irritabilitás ¹ , szokatlan sírás ¹ , láz ⁴	Vérzés az injekció beadási helyén		

¹ Csak 6-35 hónap közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették.

³ Felnőtteknél (18-60 év között) és időseknél (≥ 61 év) gyakori mellékhatásként jelentették.

⁴ Csak 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyoknál jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. 9 és 60 év közötti serdülőknél és felnőtteknél gyakori mellékhatásként, időseknél (≥ 61 év) ritka mellékhatásként jelentették.

E reakciók többsége általában 3 nap alatt kezelés nélkül elmúlik.

Klinikai vizsgálatok különleges betegcsoportokban

A mellékhatásokat két klinikai vizsgálatban értékelték, a V87_25 és V87_26 vizsgálatokban, amelyekben felnőtt (18-60 év) és idős (≥ 61 év) alanyok vettek részt, akik vagy egészségesek voltak, vagy valamilyen alapbetegségben szenvedtek, illetve immunkompromittáltak voltak.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 biztonságossága egészséges felnőtt és idős alanyoknál megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatoknak. Az immunkompromittált 18-60 éves alanyoknál azonban a hányinger kissé magasabb arányait (13,0%) jelentették. Továbbá arthralgia magasabb arányait (akár 23,3%) jelentették mind az immunkompromittált, mind pedig az alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős alanyoknál.

Ebben a két vizsgálatban a következő további várt mellékhatásokat gyűjtötték össze, amelyeket a következő gyakorisággal jelentettek az összes vizsgálati alanyok között, akik H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-öt kaptak, függetlenül a kortól vagy az egészségi állapottól: hasmenés (legfeljebb 11,9%), étvágytalanság (legfeljebb 10,9%) és hányás (legfeljebb 1,7%). Mindkét vizsgálatban az alapbetegségben szenvedő és immunkompromittált alanyoknál a hasmenés, étvágytalanság és hányás nagyobb gyakoriságát jelentették az egészséges alanyokhoz képest (kortól függetlenül).

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A Foclivia-val kapcsolatban nem áll rendelkezésre forgalomba hozatal utáni tapasztalat.

A klinikai vizsgálatokból származó nemkívánatos események mellett a H1N1v Focetria vakcina (hat hónapos kortól engedélyezve a 2009-es influenza pandémia alatt, ami ugyanazt az MF59 adjuvánst tartalmazza és ugyanazzal az eljárással gyártják, mint a Foclivia-t) forgalomba hozatalát követő megfigyelése során az alábbi nemkívánatos eseményekről számoltak be.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek Lymphadenopathia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anafilaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust, a gégeödémát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Szédülés, somnolencia, ájulás, ájulásérzés, neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Szívbetegségek

Palpitatio, tachycardia.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi fájdalom.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust vagy a nem specifikus bőrkíütést, angioödéma.

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

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalentis vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 éves és annál idősebbek számára engedélyezett, szezonális, MF59-cel adjuvált, trivalentis alegység influenza vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Thrombocytopenia (néhány esetben 5000/mm³ alatti thrombocytaszámmal, amely reverzibilis).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai kórképek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

Érbetegségek és tünetek

Vasculitis, amely átmeneti veseérintettséggel járhat együtt.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Erythema multiforme.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A beoltott végtag több mint 1 hétig elhúzódó kiterjedt duzzanata, cellulitis-szerű reakció az injekció beadási helyén (néhány esetben duzzanat, fájdalom és bőrpír, amelynek kiterjedése nagyobb mint 10 cm és 1 hétnél tovább tart).

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza-vakcina, ATC kód: J07BB02

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

Immunválasz az MF59C.1 adjuvánssal kombinált, A/Vietnam/1194/2004-t vagy A/turkey/Turkey/1/2005-t tartalmazó H5N1 vakcinára.

Felnőttek (18-60 év)

Az MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával 312 egészséges felnőtt önkéntes körében végeztek 2. fázisú klinikai vizsgálatot (V87P1). Két adagot adtak be 156 alanyak háromhetes eltéréssel a 7,5 mikrogramm haemagglutinin (HA)/adag vakcinából. Az immunogenitást 149 alanyánál értékelték.

Egy III. fázisú klinikai vizsgálatba (V87P13 klinikai vizsgálat) 2693 felnőtt alanyt vontak be, amiből 2566 alany három hét különbséggel kapott két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát. Az immunogenitást a vizsgálati populáció egy részében (N = 197) vizsgálták.

Egy harmadik vizsgálatba (V87P11) 194 felnőtt alanyt három hét különbséggel szintén két adag MF59C.1-gyel adjuvált, A/turkey/Turkey/2005-t tartalmazó H5N1 (7,5 mikrogramm HA/adag) vakcinát adtak be. Az immunogenitást 182 alanytál értékelték.

Az egyszerű radiális hemolízissel (SRH – single radial haemolysis) megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel és H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** felnőtteknél az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 149	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 197	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 182
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 69	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 128	-
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Szeroprotekció: SRH-val meghatározott terület (SRH-terület) ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH geometriai átlagarányok (GMR-ek)

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel (V87P1-es és V87P13-as vizsgálat) végzett mikroneutralizációs-teszt (MN assay) alapján a szeroprotekciós ráta 67% (60-74) – 85% (78-90), a szerokonverziós ráta pedig 65% (58-72) – 83% (77-89) volt. Az oltásokra adott immunválasz MN-teszttel történő értékelése megfelelt az SRH assay-vel kapott eredményeknek.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 85%-os (79-90) szeroprotekciós, illetve 93%-os (89-96) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-teszttel nyert eredményekkel.

Az antitestek fennmaradását az alapimmunizálás után ebben a populációban haemagglutináció gátlás (HI), SRH és MN-tesztekkel értékelték. Az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent.

Idősek (≥ 61 év)

Az SRH assay-vel, két klinikai vizsgálat során megállapított, MF59C.1-gyel adjuvált H5N1-gyel (A/Vietnam/1194/2004-gyel és A/turkey/Turkey/1/2005-tel) szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** 61 éves és ennél idősebb alanyok körében (az alanyok közül kevés 70 év feletti volt; N=123) az alábbiak szerint alakult:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 84 ^a	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 210 ^b	V87P11-es számú vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. dózis után n = 132 ^c
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 66	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után n = 143
Kiindulási szerostátusz	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,58 (6,7-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Életkor: 62-88 év; ^b Életkor: 61-68 év; ^c Életkor: 61-89 év

* Szeroprotekció: SRH-terület ≥ 25 mm²

** A szerokonverziót ≥ 25 mm²-es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület ≤ 4 mm²) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület > 4 mm²)

*** SRH GMR-ek

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján (V87P1 és V87P13 vizsgálat) a szeroprotekciós ráta 57% (50-64) – 79% (68-87), a szerokonverziós ráta pedig 55% (48-62) – 58% (47-69) volt. A MN-teszt az SRH teszthez hasonlóan erős immunválaszt mutatott az idős alanyok alapimmunizálását követően.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 68%-os (59-75) szeroprotekciós, illetve 81%-os (74-87) szerokonverziós rátát jeleznek. Az MN-teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz hasonló az SRH-teszttel nyert eredményekhez.

Az antitestek alapimmunizálás utáni fennmaradását ebben a populációban HI, SRH és MN-tesztekkel értékelték, és az alapimmunizálás vége utáni 43. napon mért antitestszinthez képest a 202. napra az antitest szintje a vizsgálatok alapján a korábbi szint 1/5–1/2-ére csökkent. A V87P1 vizsgálatban az

MF59C.1-gyel adjuvált, A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával oltott 62-88 éves idős alanyok akár 50%-a (N=33) is mutatott szeroprotekciót a hatodik hónapban.

Az alapimmunizálást követően 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) adag MF59C-vel kombinált H5N1 vakcinát adtak be. Az eredmények SRH teszt alapján kerültek feltüntetésre.

Az SRH assay-vel megállapított, H5N1 A/Vietnam/1194/2004-gyel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** az alábbiak szerint alakult:

	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P2-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 felnőttek emlékeztető oltása a 2. dózis után	V87P1-es számú vizsgálat, A/Vietnam/1194/2004 idősek emlékeztető oltása a 2. dózis után
SRH	N = 71	N=13	N = 38
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

- Felnőttek és idősek köréből származó alátámasztó adatok

Két dóziskereső vizsgálatban 80 felnőttnek adtak be adjuvált pandémiás készülségi vakcinát (H5N3 vagy H9N2). 3 különböző dózisban (7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be háromhetes időközzel a H5N3 (A/Duck/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 mikrogrammos 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.

4 különböző dózisban (3,75; 7,5; 15 és 30 mikrogramm HA/dózis) két adagot adtak be négyhetes eltéréssel a H9N2 (A/Chicken/Hong Kong/G9/97) törzset tartalmazó vakcinából. A 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 mikrogrammos injekció alkalmazását követően.

Keresztreaktivitás

Az A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 által kiváltott, A/turkey/Turkey/1/2005 és A/Indonesia/5/2005 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

Felnőttek (18-60 év)

A második és a harmadik vakcináció után bizonyos mértékű heterológ immunválasz volt kimutatható az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, 2.2.1 altípus) és az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzssel szemben, amely az 1. altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2. altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, a 18-60 éves felnőtteknél, az SRH és a HI-teszttel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

	Anti-HA antitest	V87P1 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N=70	V87P12 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 60	V87P3 vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 30	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 197
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	70% (58-80)	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	NA†	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	NA†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=69	N=60	N=30	N=197
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)°	36% (25-49)	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°	NA†	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	NA†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

† A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

° HI-teszttel mérve ≥ 40

°° HI GMR-ek

A fenti táblázatban szereplő V87P12-es, V87P3-as és V87P13-as klinikai vizsgálat MN eredményei az A/turkey/Turkey/2005 ellen 10% (2-27) és 39% (32-46) közötti szeroprotekciós rátát, illetve 10% (2-27) és 36% (29-43) közötti szerokonverziós rátát tártak fel. Az MN eredményekben az A/turkey/Turkey/2005 ellen a geometriai átlag arány (GMR, geometric mean ratio), 1,59 és 2,95 között volt.

Idősek (≥ 61 éves)

Az SRH és HI assay-vel megállapított, H5N1 A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és szerokonverziós faktor** a második adag beadása után ≥ 61 éves idősek körében az alábbiak szerint alakult:

	Anti-HA antitest	V87P1-es számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 37	V87P13-as számú vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. dózis után N = 207
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	57% (39-73)	20% (18-23)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	NA***	48% (41-55)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	NA***	1,74 (1,57-1,94)
		N = 36	N = 208
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) [°]	36% (21-54)	25% (19-32)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI) [°]	NA***	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) ^{°°}	NA***	1,79 (1,56-2,06)

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

** SRH-arány mértani átlaga

[°] HI assay-vel mérve ≥ 40

^{°°} HI-arány mértani átlaga

*** A V87P1-es számú vizsgálatban a kiindulási értéket nem vizsgálták

A fenti táblázatban szereplő klinikai vizsgálatok során MN-teszttel megállapított, A/turkey/Turkey/05-tel szembeni anti-HA antitesteket illető szeroprotekciós ráta 11% (3-25) (V87P1 vizsgálat) – 30% (24-37) volt (V87P13 vizsgálat), a szerokonverziós ráta 25% (19-31) volt a V87P13-as számú vizsgálatban. A V87P13 vizsgálat során MN-teszttel kapott eredmények alapján az A/turkey/Turkey/05 elleni antitestek mértani átlaga 2,01 (1,78-2,26).

Az A/turkey/Turkey/1/2005 által kiváltott A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz

A V87P11-es vizsgálatban a második vakcináció után heterológ immunválasz volt kimutatható az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzsszel szemben, amely a 2.2.1-es altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2.1-es altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, (18-60 éves) felnőtteknél és (≥ 61 év) időseknél, az SRH- és a HI-teszttel mért, a H5N1 A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta** és szerokonverziós faktor*** a következő volt:

Anti-HA antitest		V87P11 vizsgálat felnőttek (18–60 évesek) N = 182		V87P11 idősek (61–89 év) ^a N = 132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) [°]	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)

	Szerokonverziós ráta (95%-os CI) ^o	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) ^{oo}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót $\geq 25 \text{ mm}^2$ -es SRH-val meghatározott területként definiálták azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH-területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

^o HI-teszttel mérve ≥ 40

^{oo} HI GMR-ek

Az A/Indonesia/5/2005 elleni MN eredmények 38%-os (31-45) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18–60 évesek), míg 14%-os (8-20) rátát idősek (≥ 61 év) körében, és 58%-os (50-65), szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 30%-os (23-38) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 4,67 (3,95-5,56) volt felnőttek és 2,19 (1,86-2,58) idősek körében.

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 10% (6-16) szeroprotekciós rátát jeleztek felnőtteknél (18-60 évesek), míg 6%-os rátát (3-11) idősek (≥ 61 év) körében, és 19% (13-25) szerokonverziós rátát felnőtteknél, míg 7% (4-13) rátát idősek körében. A geometriai átlagarány 1,86 (1,63-2,12) volt felnőttek és 1,33 (1,17-1,51) idősek körében.

Hosszú távú immunmemória emlékeztető oltás után:

Az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinával végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5N vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, de a H5N3 törzset alkalmazza.

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban (V87P3) olyan, 18 és 65 év kor közötti felnőtt alanyoknak, akiket 6-8 évvel korábban az MF59-cel adjuvált H5N3/A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, az MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 vakcinából két emlékeztető adagot kaptak. A prepandémiás alapimmunizálást plusz az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH eredmények 100%-os (70-100) szeroprotekciós és szerokonverziós rátát mutattak és az SRH-területen 18-szoros növekedést (GMR).

Alternatív vakcinációs sémák:

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18-60 éves alanyánál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első MF59C.1-gyel adjuvált A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó H5N1 adag után adták be, és a második vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban magas antitestszinteket értek el, amelyet SRH-rel értékelték. Az SRH szeroprotekciós ráták 86% és 98% között voltak, szerokonverziós ráták 64% és 90% között voltak, a GMR pedig 2,92 és 4,57 között volt. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a második adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

Alapbetegségben szenvedő és immunszuppresszív állapotban lévő alanyok:

Két randomizált, III. fázisú, kontrolllos klinikai vizsgálatban (szezonális, MF59-cel adjuvált, trivalens alegység influenza vakcina, amelyet 65 éves és annál idősebb alanyoknál engedélyeztek komparátorként) értékelték a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását (A/turkey/Turkey/1/2005) alapbetegségben szenvedő felnőtt (18–60 év) és idősebb alanyoknál (≥ 61 év) (V87_25 vizsgálat) vagy immunszuppresszív állapotokban lévő (elsősorban HIV-fertőzött alanyoknál) felnőtt (18–60 év) és idősebb alanyoknál (≥ 61 év) (V87_26 vizsgálat) az egészséges felnőtt (18–60 év) és idősebb (≥ 61 év) alanyokéval összehasonlítva. A V87_25 vizsgálatban 96 illetve a V87_26 vizsgálatban

67 alany 70 év feletti volt. Mindkét vizsgálatban a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 immunogenitását HI, SRH és MN-tesztekkel mérték mind az első, mind a második dózist követően.

Az SRH-tesztekkel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antiHA antitestekre vonatkozó geometriai átlagterületek*, szeroprotekciós ráta*, szerokonverziós ráta* és a szerokonverziós faktor** 21 nappal a második dózist követően a következő voltak:

V87 25 vizsgálat				
	Felnőttek (20–60 év) ^a	Felnőttek (19–60 év) ^a	Idősek (61–84 év) ^a	Idősek (61–79 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Betegségekben szenvedők N = 140	Egészségesek N = 57	Betegségekben szenvedők N = 143	Egészségesek N = 57
Geometriai átlagterület (95%-os CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
V87 26 vizsgálat				
	Felnőttek (20-60 év) ^a	Felnőttek (18-59 év) ^a	Idősek (61-84 év) ^a	Idősek (61-91 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Immunkompromittá lt N = 143	Egészségesek N = 57	Immunkomprom ittált N = 139	Egészségesek N = 62
Geometriai átlagterület (95%-os CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Szerokonverziós ráta (95%-os CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a a bevont populáció valós életkori tartománya

* SRH-teszttel mért szerokonverzió: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$, szerokonverzió: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akiknek kezdeti SRH-területe $\leq 4 \text{ mm}^2$, vagy az SRH-terület minimum 50%-os növekedése a $> 4 \text{ mm}^2$ SRH-területtel rendelkező betegeknél.

** SRH geometriai átlagarányok

A két klinikai vizsgálat HI eredményei alacsonyabb értékeket jeleztek, mint amelyeket az előző vizsgálatokban jelentettek. Egészséges felnőtt alanyoknál a homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni szerokonverziós ráták 37,50% és 43,10% között voltak, immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál pedig 19,18% és 26,47% között; egészséges idős alanyoknál a szerokonverziós ráták 21,43% és 30,65% között voltak, míg az immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál ez a ráta 24,49% és 27,86% között volt. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények 66,67% szerokonverziós rátát jeleznek egészséges felnőtt alanyoknál, és 33,57% és 54,14% közöttit immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál; 24,39% és 29,03% közötti szerokonverziós rátákat

egészséges idős alanyoknál, és 31,65% és 39,42% közötti szerokonverziós rátákat immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós rátáinál hasonló tendenciát figyeltek meg.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban az alacsonyabb antitestszintek (HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták) és a csökkent szeroprotekciós arányok immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős (≥ 61 év) alanyoknál arra utalnak, hogy a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 az A/H5N1 törzs ellen lehet, hogy nem azonos mértékű védelmet vált ki, mint az egészséges felnőtteknél (lásd 4.4 pont). Ezek a vizsgálatok korlátozott mennyiségű immunogenitási adatokat szolgáltatottak valamilyen alapbetegségben (különösen a vesekárosodásban, peripheriás cardiovascularis betegségben) szenvedő betegek, és immunszuppresszív állapotokban szenvedő (különösen a transzplantált és a daganatos betegség elleni kezelés alatt álló) betegek esetében. Ezekben a vizsgálatokban szintén alacsonyabb antitestszinteket és a homológ H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni csökkent szeroprotekciós rátákat mutattak ki az egészséges idős alanyoknál, az egészséges felnőtt alanyokéhoz képest, habár az előző vizsgálatok az H5N1 törzsek ellen kellően immunogén válaszok kiváltását mutatták (lásd fent az idősekre vonatkozó adatokat).

Gyermekek és serdülők

Az aH5N1 immunogenitását gyermekek és serdülők körében a V87P6 és V87_30 vizsgálatokban értékelték.

A V87P6 klinikai vizsgálatot 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermek bevonásával végezték az MF59C.1-gyel adjuvált H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vakcinával. Két adag 7,5 mikrogrammos vakcinát adtak be háromhetes eltéréssel, valamint az első oltástól számított 12 hónap múlva egy harmadik adagot. A második oltástól számított 3 hét múlva (43. napon) minden korcsoportban (azaz 6-35 hónapos kor között, 3-8 éves kor között és 9-17 éves kor között) SRH és HI assay-vel vizsgálva nagy volt az A/Vietnam/1194/2004 ellenes antitestek szintje, ahogy az alábbi táblázatban is látható.

		Gyermekek (6–35 hónap)	Gyermekek (3–8 év)	Serdülők (9–17 év)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)* 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI) 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** HI geometriai átlagarányok

- Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$
- Szerokonverzió meghatározása: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (1. napi SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy szeropozitívak voltak a kiinduláskor (1. napi SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$) és az SRH-terület szignifikánsan (legalább 50%-kal) megnőtt
- SRH geometriai átlagarányok

Az A/Vietnam/1194/2004-gyel végzett MN-teszt alapján a szeroprotekciós ráta 99% (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós ráta pedig 97% (95%-os CI: 91-99) – 99% (95%-os CI: 96-100) volt, a mértani átlag tartománya pedig 29 (95%-os CI: 25–35) – 50 (95%-os CI: 44–58) volt.

A V87_30 vizsgálat egy randomizált, megfigyelőre vakosított, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 és MF59 adjuváns hat formulációjának immunogenitását értékelték. Ebben a vizsgálatban a 420, 6 hónap és 8 év közötti gyermekgyógyászati alanyt életkor alapján két kohorszba osztották: 6 hónap és 35 hónap közöttiekre (n=210), illetve 3 és 8 év közöttiekre (n=210).

A vakcinát két külön injekcióban, 3 hét különbséggel adták be. Az A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antitest szinteket HI és MN assay-vel határozták meg 3 héttel a második vakcináció (43. nap) után. Az engedélyezett formuláció (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) és a vizsgálat feleannyi antigént tartalmazó formulációja (3,75 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) által kiváltott immunológiai válasz az alábbi táblázatban látható.

Formuláció		7,5 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns		3,75 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns	
Korcsoport		6-35 hónap	3-8 év	6-35 hónap	3-8 év
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) * 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% $\geq 1:40$ titerrel (95%-os CI) 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** Geometriai átlagtiter arányok

Immunogenitási eredmények a Focetria H1N1v vakcinával (V111_03 vizsgálat):

A HI assay-vel megállapított szeroprotekciós rátát és szerokonverziós rátát, illetve a H1N1-gyel szembeni anti-HA antitestek HI értékének mértani átlag arányaként kifejezett szerokonverziós faktort egy és két 7,5 mikrogramm adag Focetria beadása után értékelték 70 gyermeknél és serdülőnél (9–17 év), 60 gyermeknél (3–8 év), 58 gyermeknél (12–25 hónap) és 49 csecsemőnél (6–11 hónap). A felnőttekre (18–60 év) vonatkozó CHMP immunogenitási kritériumok teljesültek mind az első,

mind a második adag beadása után a fenti összes korcsoportban (mind a teljes populációban, mind a kiinduláskor szeronegatív részhalmozban).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Foclivia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az A típusú influenza H5N1 altípusa elleni aktív immunizálásban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó Focliviaával és szezonális influenzavakcinával kapott, hagyományos – ismételt dózistoxicitási, helyi tolerancia-, női termékenység-, illetve a reprodukcióra és fejlődésre (a szoptatási időszak végéig) kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid,
Kálium-klorid,
Kálium-dihidrogén-foszfát,
Dinátrium-foszfát-dihidrát,
Magnézium-klorid-hexahidrát,
Kalcium-klorid-dihidrát,
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! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. 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 gumi dugóval. 10 db-os kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Mielőtt felszívna egy dózis (0,5 ml) vakcinát a fecskendőbe, minden alkalommal óvatosan rázza fel a többadagos injekciós üveget.

Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

Alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót. Bármilyen részecske és/vagy rendellenes megjelenés esetén a vakcinát meg kell semmisíteni.

Bár a többadagos injekciós üvegben lévő Foclivia olyan tartósítószerrel tartalmaz, amely megakadályozza a mikrobák növekedését, a felhasználó felelőssége, hogy az egyes dózisok felszívása során minimálisra csökkentse a többadagos injekciós üveg kontaminációjának kockázatát.

Jegyezze fel az első dózis felszívásának dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére.

A felhasználások között tegye vissza a többadagos injekciós üveget a javasolt 2°C–8°C-os tárolási hőmérsékletre. A többadagos injekciós üveg tartalmát lehetőség szerint az első adag felszívását követő 24 órán belül fel kell használni.

Rendelkezésre állnak olyan adatok, amelyek azt mutatják, hogy a többadagos injekciós üveg az első adag felszívását követő, legfeljebb 72 órán át felhasználható, bár az ilyen hosszú tárolási időszak nem a javasolt alternatíva.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Egyesült Királyság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amszterdam
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

A Foclivia csak abban az esetben hozható forgalomba, ha az Egészségügyi Világszervezet/EU hivatalosan kihirdette az influenza-pandémia fennállását, azzal a kikötéssel, hogy a Foclivia forgalomba hozatali engedélyének jogosultja figyelembe veszi a hivatalosan kihirdetett pandémiás törzset.

• Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A pandémiás időszakon kívül meg kell tartani a normális PSUR ismétlődést és formátumot, a különös jelentőséggel bíró nemkívánatos események (adverse events of special interest, AESI) specifikus áttekintésével. Ez magában foglalja a pandémiás készülségi törzsek folyamatban levő vizsgálatainak vagy – ha van ilyen – aktuális felhasználásának adatait.

Pandémia esetén az erőforrásokat a felhasznált influenza vakcinák biztonságossági profiljának időszerű és hatékony monitorozására kell koncentrálni. Ezen kívül egy egyéves ciklus túl hosszú lehet, hogy egy olyan vakcina biztonságosságát felmérjék, amelynek viszonylag rövid időn belül nagyon magas a várt expozíciója. Ezért az éves időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket havonta elvégzett, „egyszerűsített” (S-PSUR) jelentésekkel váltják fel, amelyhez a vakcina eloszlásának összefoglalását mellékelik.

- Jelentések benyújtási gyakorisága:
 - A kiindulási dátum az első vakcinatétel kiszállítását követő első hétfő.
 - Az első záródátum az ezt követő 30. nap.
 - Az S-PSUR benyújtása a jelentéstevőnek és az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerkészítmények Értékelő Bizottságának (CHMP) a 45. napon.
 - A jelentéstevő felbecsülő jelentésének előterjesztése a CHMP tagoknak az 50. napon.
 - A CHMP jelentést az 55. napon küldik meg a vakcina gyártójának.
 - Az első félévben havonta kell jelenteni.
 - A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a (társ)jelentéstevő félévente felülvizsgálja a jelentések benyújtásának a gyakoriságát.

Amikor a CHMP úgy dönt, hogy az S-PSUR már nem szükséges, egy teljes PSUR-t kell benyújtani, amely magában foglalja az utolsó rutin PSUR záródátuma óta eltelt időszakot, a jelentéstevővel egyeztetett bizonyos időkereten belül.

- Az egyszerűsített PSUR formátuma:

A PSUR-nek csak a spontán jelentett adatokat kell tartalmaznia. A jelentésnek tartalmaznia kell a következő, összesített adatokat felsoroló táblázatokat.

1. A spontán jelentett esetek áttekintése országonként, a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) és a súlyosság szerint tagoltan, a jelentés által lefedett időszakra és összesítve.
2. Az összes spontán jelentett mellékhatás áttekintése szervrendszer (system organ class, SOC) és preferált kifejezés (preferred term, PT) szerint rendezve, a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) szerint tagoltan és beleértve a halálos kimenetelű eseteket is, a jelentés által lefedett időszakra és összesítve.
3. A különös jelentőséggel bíró nemkívánatos események a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) szerint tagoltan. A különös jelentőséggel bíró nemkívánatos eseményeket az alábbiak szerint határozzák meg:

Neuritis:	preferált megnevezés „brachialis plexopathia”, „mononeuritis”, „neuritis”, „neuralgikus amyotrophia”, „radiculitis brachialis
Convulsio:	szűk SMQ „immunizációt követő generalizált convulziós rohamok”
Encephalitis (encephalomyelitis):	szűk SMQ „nem fertőző agyvelőgyulladás”
Érgyulladás:	szűk SMQ „érgyulladás”
Guillain-Barré-szindróma:	szűk SMQ „Guillain-Barré-szindróma”
Demyelinatio:	szűk SMQ „demyelinatio” (mivel a Guillain-Barré-szindróma ebben az SMQ-ban is szerepel, a két kategóriába tartozó esetek számában átfedés lesz).
Bell bénulás:	preferált megnevezés „arcidegbénulás”, „arcideg paresis”, „arcideg betegség”, „oculofacialis bénulás”, „Bell-féle bénulás”
Immun thrombocytopenia:	HLT thrombocytopeniák

4. A súlyos, nem feljegyzett mellékhatások (SOC, PT-k) a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) szerint tagoltan, a jelentés által lefedett időszakra és összesítve.
5. Minden spontán jelentett mellékhatás, mégpedig korcsoport, SOC, PT szerint csoportosítva, a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) szerint tagoltan, a jelentés által lefedett időszakra és összesítve.

6. A terhes nőknél jelentkező összes spontán jelentett mellékhatás (SOC, PT-k) a jelentés típusa (orvosilag megerősített vagy orvosilag nem megerősített) szerint tagoltan, a jelentés által lefedett időszakra és összesítve.

Az adatok összeállításánál az alábbi elveket kell követni:

- Az 1. táblázatot kivéve, minden táblázatot a reakciók száma alapján (a PT szint szerint megjelenítve és a SOC szerint csoportosítva) és nem az esetek száma alapján kell összeállítani.
- Minden táblázatnak generikus, és nem készítmény-specifikus adatokon kell alapulni¹. A készítmény-specifikus adatok a jelzések feldolgozása során kerülhetnek kiértékelésre.
- Az „összesítve” kifejezés a vakcina használatának megkezdése óta eltelt időszakra vonatkozik; a táblázatban az érdekelt időszak alatt nem jelentett eseményeket nem kell feltüntetni.
- Minden, orvosilag nem megerősített esemény az, amelyet a záródátumig vezettek be az adatbázisba. Azokat az adatokat, amelyeket addig még nem vezettek be, a következő S-PSUR-ban kell jelenteni.
- A halálos kimenetelű esetek felsorolását mellékletben kell csatolni.

Rövid összefoglalót is mellékelni kell, amelyben ki kell emelni az érvényesített jelzéseket és az érintett területeket, a Fokozott biztonsági felügyeletből (Enhanced Safety Surveillance, ESS) származó információk figyelembe vételével. Több jelzés esetén a jelzés-feldolgozást priorizálni lehet, és a jelzések teljes kiértékelését tartalmazó jelentés megfelelő benyújtási időpontját is meg kell adni.

Jelentés a vakcina területi elosztásáról

A biztonsági jelentés kontextusba helyezéséhez a vakcina területi elosztásának összefoglalóját is bele kell foglalni és meg kell adni a következő térségekbe kiszállított vakcinadózisok számát:

- i) EU-tagállamok, a jelentés által lefedett időszakban, gyártási szám szerint,
- ii) EU-tagállamok összesítve,
- iii) a világ többi része.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

¹ Feltételezve, hogy az esetek jelentős részében a termék neve nem lesz megadva.

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A pandémia fennállása alatt a kérelmező klinikai biztonságossági és hatékonysági adatokat gyűjt a pandémiás vakcináról, és ezeket az információkat kiértékelés céljából benyújtja a CHMP-nek.	A vakcina használatba kerülésétől függően és azt követően, az első pandémia fellépésekor
A pandémia fennállása során a kérelmező a Kockázatkezelési tervben leírtak szerint ESS-t végez.	A vakcina használatba kerülésétől függően és azt követően, az első pandémia fellépésekor

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (0,5 ml) tartalma: Hatóanyagok: Az alábbi törzshöz tartozó, egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporított és MF59C.1-gyel adjuvált influenzavírus felszíni antigénjei (haemagglutinin és neuraminidáz):

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm haemagglutinin

Adjuváns: Olajfázisként sz kvalént tartalmazó, poliszorbát 80-nal és szorbitán-trioleáttal citrátos pufferoldatban (nátrium-citrát, citromsav) stabilizált MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós injekció.

1 db egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tüllel
1 db egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tű nélkül
10 db egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tüllel
10 db egyadagos (0,5 ml) előretöltött fecskendő tű nélkül

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Az intravascularis vagy intradermalis alkalmazás tilos!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/001 1 előretöltött fecskendő tűvel
EU/1/09/577/002 10 előretöltött fecskendő tűvel
EU/1/09/577/005 1 előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/09/577/006 10 előretöltött fecskendő tű nélkül

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Foclivia szuszpenziós injekció
Pandémiás influenza elleni vakcina (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (0,5 ml) tartalma: Hatóanyagok: Az alábbi törzshöz tartozó, egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporított és MF59C.1-gyel adjuvált influenzavírus felszíni antigénjei (haemagglutinin és neuraminidáz):

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm haemagglutinin

Adjuváns: Olajfázisként sz kvalént tartalmazó, poliszorbát 80-nal és szorbitán-trioleáttal citrátos pufferoldatban (nátrium-citrát, citromsav) stabilizált MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós injekció.

Injekciós üveg
10 x 1 dózis
1 dózis (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Az intravascularis vagy intradermalis alkalmazás tilos!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 ADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (0,5 ml) tartalma: Hatóanyagok: Az alábbi törzshöz tartozó, egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporított és MF59C.1-gyel adjuvált influenzavírus felszíni antigénjei (haemagglutinin és neuraminidáz):

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramm haemagglutinin

Adjuváns: Olajfázisként szkvalént tartalmazó, poliszorbát 80-nal és szorbitán-trioleáttal citrátos pufferoldatban (nátrium-citrát, citromsav) stabilizált MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, tiomerzál, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

Injekciós üveg
10 × 10 dózis
1 dózis (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra a deltaizomba.

Figyelmeztetés: Az intravascularis vagy intradermalis alkalmazás tilos!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/577/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ ÉS EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Foclivia injekció

Pandémiás influenza elleni vakcina (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Intramuscularis injekció a deltaizomba

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Seqirus S.r.l. - Olaszország

Hűtőszekrényben tárolandó.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 ADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Foclivia injekció

Pandémiás influenza elleni vakcina (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Intramuscularis injekció a deltaizomba

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt óvatosan felrázandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 dózist (0,5 ml/dózis) tartalmazó 5 ml-es injekciós üveg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Seqirus S.r.l. - Olaszország

Hűtőszekrényben tárolandó.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Foclivia szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Foclivia védőoltás járványos (pandémiás) influenza megelőzésére javasolt, hivatalosan kihirdetett világjárvány esetén.

A járványos (pandémiás) influenza olyan influenzatípus, amely bizonyos időközönként fordul elő; ez az időköz lehet kevesebb mint 10 év, de akár több évtized is. Gyorsan terjed szerte a világon. A járványos (pandémiás) influenza tünetei hasonlóak lehetnek a szokásos influenzához, de annál súlyosabbak lehetnek.

A H5N1 vírusfertőzés miatt kialakuló influenza megelőzése érdekében alkalmazható.

Amikor az egyén megkapja a vakcinát, a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) saját védőanyagot (ellenanyagot) termel a betegség ellen. A vakcina egyik összetevője sem tud influenzát okozni.

Mint minden más vakcinánál, előfordulhat, hogy a Foclivia sem tudja teljesen megvédeni az összes beoltott személyt.

2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt

A Foclivia nem adható be:

- ha súlyos (azaz életet veszélyeztető) allergiás reakciója volt a Foclivia bármelyik összetevőjével szemben,
- ha allergiás (túlérzékeny) az influenza-oltóanyagokra (vakcinákra) vagy a Foclivia egyéb összetevőjére,
- ha allergiás a tojásra, csirkefehérjékre, ovalbuminra,
- ha allergiás a kanamicin-szulfátra és neomicin-szulfátra (antibiotikumok), a hidrokortizonra, a formaldehidre, a cetil-trimetil-ammónium bromidra (CTAB).
- Allergiás reakció jelei lehetnek többek közt a viszkető bőrkiütések, a légszomj, valamint az arc vagy a nyelv megdagadása.

- Ennek ellenére pandémiás helyzetben mégis megkaphatja a vakcinát, ha orvosi kezelés azonnal rendelkezésre áll arra az esetre, ha allergiás reakciói lennének.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha lázasnak érzi magát,
- ha bármilyen betegségben szenved vagy fertőzése van,
- ha immunszuppresszív kezelés (pl. kortikoszteroid-kezelés vagy kemoterápia rákos megbetegedés kezelésére) alatt áll, vagy ha fertőzésekre hajlamosító betegségben szenved (immunhiányos betegség).

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha véralvadási zavarai vannak, vagy könnyen szerez véraláfutást.

Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a görcsrohamok lehetőségéről, különösen akkor, ha az Ön kórtörténetében epilepszia szerepel.

Ájulás bármely injekciót követően, vagy akár az előtt is történhet, ezért tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábbi injekció során elájult.

Lehetséges, hogy a Foclivia nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, különösen az idős és a legyengült immunrendszerű egyéneket, mint például a HIV-fertőzötteket vagy azokat, akik régóta fennálló alapbetegségekkel küzdenek, mint például cukorbetegség, tüdőbetegség vagy szívbetegségek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha legyengült az immunrendszere vagy régóta fennálló alapbetegsége van.

A fentiek bármelyike esetén ÉRTESÍTSE KEZELŐORVOSÁT VAGY A GONDOZÁSÁT VÉGZŐ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBERT, mert lehet, hogy az oltás nem tanácsos, vagy azt el kell halasztani.

Egyéb gyógyszerek és a Foclivia

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott. A Foclivia beadható egyidőben más, nem adjuvált szezonális influenzaoltásokkal. Nincs információ arról, ha a Foclivia oltást más típusú, nem influenza elleni oltásokkal egyidejűleg adják be. Ha a Foclivia és más oltások egyszerre történő adását nem lehet elkerülni, akkor az oltásokat különböző végtagokba kell beadni. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Kezelőorvosának mérlegelnie kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4., „Lehetséges mellékhatások” pontban említett egyes mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Foclivia nátriumot és káliumot tartalmaz

A Foclivia adagonként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) és kevesebb mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz. Lényegében nátrium- és káliummentes.

3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?

A védőoltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek a hivatalos ajánlások szerint.

A védőoltásból egy adagot (0,5 ml-t) adnak a felkarjába (a deltaizomba) vagy a combja felső részébe, az izomtömegtől függően.

Legalább 3 hét elteltével egy második adagot is be kell adni a védőoltásból.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Foclivia is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára, ha a következő mellékhatást tapasztalja, mert sürgős orvosi ellátásra vagy kórházi kezelésre lehet szüksége:

- légzési nehézség, szédülés, gyenge és szapora pulzus és bőrkiütés, amelyek anafilaxiás reakció (egy nagyon súlyos allergiás reakció) tünetei.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Foclivia-val végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

Enyhe mellékhatások

Nagyon gyakori (10 közül több mint 1 embert érinthet):

- fájdalom/érzékenység az injekció helyén;
- a bőr megkeményedése az injekció helyén;
- bőrpír az injekció helyén;
- duzzanat az injekció helyén;
- vérálfutás a bőrön az injekció helyén*;
- izomfájdalom;
- fejfájás;
- fáradtság;
- általános rossz közérzet;
- hidegrázás;
- verejtékezés*;
- hányinger*;
- étkezési szokások megváltozása**;
- hasmenés;
- hányás;
- verejtékezés és szokatlan verejtékezés**;
- álmoság**;
- irritabilitás**;
- szokatlan sírás**;
- láz***.

**Felnőtteknél és időseknél gyakori mellékhatásként jelentették*

*** Csak 6-35 hónapos kor közötti csecsemőknél és kisgyermeknél jelentették*

**** Csak 6 hónapos és 8 éves kor közötti csecsemőknél és kisgyermeknél jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. Gyakori mellékhatásként jelentették 9-60 év közötti gyermekeknél, serdülőknél és felnőttél, nem gyakori mellékhatásként időseknél (61 év felett).*

Gyakori (10 közül legfeljebb 1 embert érinthet):

- ízületi fájdalom;

- vérzés az injekció helyén;
- étvágytalanság.

Nem gyakori (1000 közül 1-10 embert érinthet):

- csalánkiütés (urtikária).

Ezek a mellékhatások rendszerint enyhék és 3 napon belül, kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ!

Mellékhatások tartósan fennálló alapbetegségben, mint például cukorbetegségben, tüdőbetegségben vagy szívbetegségekben szenvedő és legyengült immunrendszerű (immunkompromittált) betegek – mint például HIV-fertőzöttek – esetében

Nagyon gyakran hányingert, ízületi fájdalmat, hasmenést, étvágytalanságot jelentettek ebben a betegcsoportban. Ezen kívül gyakran hányást jelentettek.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb, ritka mellékhatások

Az alábbiakban felsorolt további mellékhatások a Focetria H1N1v nevű, a Foclivia-hoz hasonló és ugyanazt az adjuvánst tartalmazó vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások a Foclivia esetében is előfordulhatnak.

- A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve:
 - viszketést;
 - bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát;
 - angioödémát (a bőr rendellenes duzzanatát, általában a szem, ajak, nyelv, kéz vagy lábfej körül, amely egy allergiás reakció következménye).
- Az emésztőrendszer zavarai, például:
 - hasi fájdalom.
- Szédülés, álomosság.
- Idegrendszeri zavarok, például:
 - erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén;
 - bizsergés;
 - görcsrohamok;
 - ideggyulladás (neuritisz);
 - ájulás vagy ájulásérzés.
- Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés (szabálytalan vagy erőteljes szívdobogás), a normálisnál szaporább szívverés (tahikardia), gyengeség, végtagfájdalom, köhögés és szokatlan gyengeség (asztéria).
- Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenésével járhatnak, amely kezelés nélkül sokkot okozhat. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott, adjuvánst tartalmazó és adjuvánst nem tartalmazó szezonális vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Foclivia alkalmazása esetén is.

- Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat.
- Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat).

- Kiütésekkel járó bőrbetegség (eritéma multiforme, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségekre adott reakcióként lép fel).
- Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladásos betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség.
- 10 cm-nél nagyobb és több mint egy hétig fennálló duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció beadási helyén (injekció beadási helyén fellépő cellulitisz szerű reakció).
- A beoltott végtag kiterjedt, több mint egy hétig fennálló duzzanata.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a Foclivia-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Foclivia?

- A készítmény hatóanyaga:

A védőoltás hatóanyagai tisztított vírusfehérjék (amelyeket haemagglutininnek és neuraminidáznak neveznek). Ezeket az egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban tenyésztett és formaldehiddel inaktivált influenzavírus felszínéről izolálják. Ezeket a vírusfehérjéket egy olyan influenzavírus-törzsből állítják elő, amely megfelel az Egészségügyi Világszervezet ajánlásainak és az Európai Unió kihirdetett járványos helyzetre vonatkozó döntésének.

A védőoltás egy adagja (0,5 ml) a következő ajánlott influenzavírus-törzsből nyert legalább 7,5 mikrogramm haemagglutininint tartalmaz:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuváns:

A védőoltás egy „adjuvánst” (egy sz kvalént tartalmazó vegyületet) tartalmaz, ami hatékonyabb immunválasz kialakulását teszi lehetővé. Az adjuváns továbbá poliszorbát 80-at és szorbitán-trioleátot tartalmaz citrát-pufferben (nátrium-citrát, citromsav).

- Egyéb összetevők:

Az egyéb összetevők: nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, és injekcióhoz való víz.

Milyen a Foclivia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Foclivia tejfehér folyadék.

Kiszerelés: Használatra kész fecskendő, amely egy injekcióban beadandó adagot (0,5 ml-t) tartalmaz, 1 vagy 10 dobozban, tűvel vagy tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország

Gyártó

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

A Foclivia ún. „kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden, erre a gyógyszer vonatkozó új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ezt a Betegtájékoztatót is frissíti.

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A vakcina beadására vonatkozó utasítások:

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok.

A tű nélküli, Luer-lock rendszerrel ellátott, előretöltött fecskendő használatakor távolítsa el a fecskendő zárókupakját, annak órajárással ellentétes kicsavarásával. Amint a zárókupakot eltávolította, helyezzen fel egy tűt a fecskendőre, a tű órajárással megegyező rácsavarásával, addig, amíg az nem rögzül, Amint a tű a helyére kerülve rögzült, távolítsa el a tűvédőt, és adja be a vakcinát.

Használatra kész fecskendő, egyetlen, 0,5 ml-es injekciós adagot tartalmaz.

Használat előtt óvatosan rázza fel. Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Foclivia szuszpenziós injekció

Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Foclivia védőoltás járványos (pandémiás) influenza megelőzésére javasolt, hivatalosan kihirdetett világjárvány esetén.

A járványos (pandémiás) influenza olyan influenzatípus, amely bizonyos időközönként fordul elő; ez az időköz lehet kevesebb mint 10 év, de akár több évtized is. Gyorsan terjed szerte a világon. A járványos (pandémiás) influenza tünetei hasonlóak lehetnek a szokásos influenzához, de annál súlyosabbak lehetnek.

A H5N1 vírusfertőzés miatt kialakuló influenza megelőzése érdekében alkalmazható.

Amikor az egyén megkapja a vakcinát, a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) saját védőanyagot (ellenanyagot) termel a betegség ellen. A vakcina egyik összetevője sem tud influenzát okozni.

Mint minden más vakcinánál, előfordulhat, hogy a Foclivia sem tudja teljesen megvédeni az összes beoltott személyt.

2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt

A Foclivia nem adható be:

- ha súlyos (azaz életet veszélyeztető) allergiás reakciója volt a Foclivia bármelyik összetevőjével szemben,
- ha allergiás (túlérzékeny) az influenza-oltóanyagokra (vakcinákra) vagy a Foclivia egyéb összetevőjére,
- ha allergiás a tojásra, csirkefehérjékre, ovalbuminra,
- ha allergiás a kanamicin-szulfátra és neomicin-szulfátra (antibiotikumok), a formaldehidre, a hidrokortizonra, a cetil-trimetil-ammonium bromidra (CTAB).
- Allergiás reakció jelei lehetnek többek közt a viszkető bőrkiütések, a légszomj, valamint az arc vagy a nyelv megdagadása.

- Ennek ellenére pandémiás helyzetben mégis megkaphatja a vakcinát, ha orvosi kezelés azonnal rendelkezésre áll arra az esetre, ha allergiás reakciói lennének.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha lázasnak érzi magát,
- ha bármilyen betegségben szenved vagy fertőzése van,
- ha immunszuppresszív kezelés (pl. kortikoszteroid-kezelés vagy kemoterápia rákos megbetegedés kezelésére) alatt áll, vagy ha fertőzésekre hajlamosító betegségben szenved (immunhiányos betegség).

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha véralvadási zavarai vannak, vagy könnyen szerez véraláfutást.

Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a görcsrohamok lehetőségéről, különösen akkor, ha az Ön kórtörténetében epilepszia szerepel.

Ájulás bármely injekciót követően, vagy akár az előtt is történhet, ezért tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábbi injekció során elájult.

Lehetséges, hogy a Foclivia nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, különösen az idős és a legyengült immunrendszerű egyéneket, mint például a HIV-fertőzötteket vagy azokat, akik régóta fennálló alapbetegségekkel küzdenek, mint például cukorbetegség, tüdőbetegség vagy szívbetegségek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha legyengült az immunrendszere vagy régóta fennálló alapbetegsége van.

A fentiek bármelyike esetén ÉRTESÍTSE KEZELŐORVOSÁT VAGY A GONDOZÁSÁT VÉGZŐ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBERT, mert lehet, hogy az oltás nem tanácsos, vagy azt el kell halasztani.

Egyéb gyógyszerek és a Foclivia

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott. A Foclivia beadható egyidőben más, nem adjuvált szezonális influenzaoltásokkal. Nincs információ arról, ha a Foclivia oltást más típusú, nem influenza elleni oltásokkal egyidejűleg adják be. Ha a Foclivia és más oltások egyszerre történő adását nem lehet elkerülni, akkor az oltásokat különböző végtagokba kell beadni. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Kezelőorvosának mérlegelnie kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4., „Lehetséges mellékhatások” pontban említett egyes mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Foclivia nátriumot és káliumot tartalmaz

A Foclivia adagonként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) és kevesebb mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz. Lényegében nátrium- és káliummentes.

3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?

A védőoltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek a hivatalos ajánlások szerint.

A védőoltásból egy adagot (0,5 ml-t) adnak a felkarjába (a deltaizomba) vagy a combja felső részébe, az izomtömegtől függően.

Legalább 3 hét elteltével egy második adagot is be kell adni a védőoltásból.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Foclivia is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára, ha a következő mellékhatást tapasztalja – sürgős orvosi ellátásra vagy kórházi kezelésre lehet szüksége:

- légzési nehézség, szédülés, gyenge és szapora pulzus és bőrkütiés, amelyek anafilaxiás reakció (egy nagyon súlyos allergiás reakció) tünetei

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Foclivia-val végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

Enyhe mellékhatások

Nagyon gyakori (10 közül több mint 1 embert érinthet):

- fájdalom/érzékenység az injekció helyén;
- a bőr megkeményedése az injekció helyén;
- bőrpír az injekció helyén;
- duzzanat az injekció helyén;
- véralfutás a bőrön az injekció helyén*;
- izomfájdalom;
- fejfájás;
- fáradtság;
- általános rossz közérzet;
- hidegrázás;
- verejtékezés*;
- hányinger*;
- étkezési szokások megváltozása**;
- hasmenés;
- hányás;
- verejtékezés és szokatlan verejtékezés**;
- álmoság**;
- irritabilitás**;
- szokatlan sírás**;
- láz***.

**Felnőtteknél és időseknél gyakori mellékhatásként jelentették*

*** Csak 6-35 hónap közötti kisgyermeknél jelentették*

**** Csak 6-35 hónap közötti kisgyermeknél jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. Gyakori mellékhatásként jelentették 9-60 év közötti serdülőknél és felnőttél, ritka mellékhatásként időseknél (61 év felett).*

Gyakori (10 közül legfeljebb 1 embert érinthet):

- ízületi fájdalom;

- vérzés az injekció helyén;
- étvágytalanság.

Nem gyakori (1000 közül 1-10 embert érinthet):

- csalánkiütés (urtikária).

Ezek a mellékhatások rendszerint enyhék és 3 napon belül, kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ!

Mellékhatások tartósan fennálló alapbetegségben, mint például cukorbetegségben, tüdőbetegségben vagy szívbetegségekben szenvedő és legyengült immunrendszerű (immunkompromittált) betegek – mint például HIV fertőzöttek – esetében

Nagyon gyakran hányingert, ízületi fájdalmat, hasmenést, étvágytalanságot jelentettek ebben a betegcsoportban. Ezen kívül gyakran hányást jelentettek.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb, ritka mellékhatások

Az alábbiakban felsorolt további mellékhatások a Focetria H1N1v nevű, a Foclivia-hoz hasonló és ugyanazt az adjuvánst tartalmazó vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások a Foclivia esetében is előfordulhatnak.

- A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve:
 - viszketést;
 - bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát;
 - angioödémát (a bőr rendellenes duzzanatát, általában a szem, ajak, nyelv, kéz vagy lábfej körül, amely egy allergiás reakció következménye).
- Az emésztőrendszer zavarai, például:
 - hasi fájdalom.
- Szédülés, álomosság.
- Idegrendszeri zavarok, például:
 - erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén;
 - bizsergés;
 - görcsrohamok;
 - ideggyulladás (neuritisz);
 - ájulás vagy ájulásérzés.
- Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés (szabálytalan vagy erőteljes szívdobogás), a normálisnál szaporább szívverés (tahikardia), gyengeség, végtagfájdalom, köhögés és szokatlan gyengeség (asztenia).
- Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenésével járhatnak, amely kezelés nélkül sokkot okozhat. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott, adjuvánst tartalmazó és adjuvánst nem tartalmazó szezonális vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Foclivia alkalmazása esetén is.

- Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat.
- Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat).

- Kiütésekkel járó bőrbetegség (eritéma multiforme, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségekre adott reakcióként lép fel).
- Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladásos betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség.
- 10 cm-nél nagyobb és több mint egy hétig fennálló duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció beadási helyén (injekció beadási helyén fellépő cellulitisz szerű reakció).
- A beoltott végtag kiterjedt, több mint egy hétig fennálló duzzanata.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a Foclivia-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Foclivia?

- A készítmény hatóanyaga:

A védőoltás hatóanyagai tisztított vírusfehérjék (amelyeket haemagglutininnek és neuraminidáznak neveznek). Ezeket az egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban tenyésztett és formaldehiddel inaktivált influenzavírus felszínéről izolálják. Ezeket a vírusfehérjéket egy olyan influenzavírus-törzsből állítják elő, amely megfelel az Egészségügyi Világszervezet ajánlásainak és az Európai Unió kihirdetett járványos helyzetre vonatkozó döntésének.

A védőoltás egy adagja (0,5 ml) a következő ajánlott influenzavírus-törzsből nyert legalább 7,5 mikrogramm haemagglutininint tartalmaz:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuváns:

A védőoltás egy „adjuvánst” (egy sz kvalént tartalmazó vegyületet) tartalmaz, ami hatékonyabb immunválasz kialakulását teszi lehetővé. Az adjuváns továbbá poliszorbát 80-at és szorbitán-trioleátot tartalmaz citrát-pufferben (nátrium-citrát, citromsav).

- Egyéb összetevők:

Az egyéb összetevők: nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, és injekcióhoz való víz.

Milyen a Foclivia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Foclivia tejfehér folyadék.

Kiszerelés: Egy injekcióban beadandó adagot (0,5 ml-t) tartalmazó injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország

Gyártó

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

A Foclivia ún. „kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden, erre a gyógyszer vonatkozó új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ezt a Betegtájékoztatót is frissíti.

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Egyadagos injekciós üveg: 1 injekciós üveg 1 injekciós adagot (0,5 ml) tartalmaz.

A vakcina beadására vonatkozó utasítások:

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok.

Használat előtt óvatosan rázza fel. Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Foclivia szuszpenziós injekció többadagos tartályban

Pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvált)

Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Foclivia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Foclivia védőoltás járványos (pandémiás) influenza megelőzésére javasolt, hivatalosan kihirdetett világjárvány esetén.

A járványos (pandémiás) influenza olyan influenzatípus, amely bizonyos időközönként fordul elő; ez az időköz lehet kevesebb mint 10 év, de akár több évtized is. Gyorsan terjed szerte a világon. A járványos (pandémiás) influenza tünetei hasonlóak lehetnek a szokásos influenzához, de annál súlyosabbak lehetnek.

A H5N1 vírusfertőzés miatt kialakuló influenza megelőzése érdekében alkalmazható.

Amikor az egyén megkapja a vakcinát, a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) saját védőanyagot (ellenanyagot) termel a betegség ellen. A vakcina egyik összetevője sem tud influenzát okozni.

Mint minden más vakcinánál, előfordulhat, hogy a Foclivia sem tudja teljesen megvédeni az összes beoltott személyt.

2. Tudnivalók a Foclivia alkalmazása előtt

A Foclivia nem adható be:

- ha súlyos (azaz életet veszélyeztető) allergiás reakciója volt a Foclivia bármelyik összetevőjével szemben,
- ha allergiás (túlérzékeny) az influenza-oltóanyagokra (vakcinákra) vagy a Foclivia egyéb összetevőjére,
- ha allergiás a tojásra, csirkefehérjékre, ovalbuminra,
- ha allergiás a kanamicin-szulfátra és neomicin-szulfátra (antibiotikumok), a hidrokortizonra, a formaldehidre, a cetil-trimetil-ammónium bromidra (CTAB).
- Allergiás reakció jelei lehetnek többek közt a viszkető bőrkiütések, a légszomj, valamint az arc vagy a nyelv megdagadása.

- Ennek ellenére pandémiás helyzetben mégis megkaphatja a vakcinát, ha orvosi kezelés azonnal rendelkezésre áll arra az esetre, ha allergiás reakciói lennének.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha lázasnak érzi magát,
- ha bármilyen betegségben szenved vagy fertőzése van,
- ha immunszuppresszív kezelés (pl. kortikoszteroid-kezelés vagy kemoterápia rákos megbetegedés kezelésére) alatt áll, vagy ha fertőzésekre hajlamosító betegségben szenved (immunhiányos betegség).

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha véralvadási zavarai vannak, vagy könnyen szerez véraláfutást.

Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a görcsrohamok lehetőségéről, különösen akkor, ha az Ön kórtörténetében epilepszia szerepel.

Ájulás bármely injekciót követően, vagy akár az előtt is történhet, ezért tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábbi injekció során elájult.

Lehetséges, hogy a Foclivia nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, különösen az idős és a legyengült immunrendszerű egyéneket, mint például a HIV-fertőzötteket vagy azokat, akik régóta fennálló alapbetegségekkel küzdenek, mint például cukorbetegség, tüdőbetegség vagy szívbetegségek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha legyengült az immunrendszere vagy régóta fennálló alapbetegsége van.

A fentiek bármelyike esetén ÉRTESÍTSE KEZELŐORVOSÁT VAGY A GONDOZÁSÁT VÉGZŐ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBERT, mert lehet, hogy az oltás nem tanácsos, vagy azt el kell halasztani.

Egyéb gyógyszerek és a Foclivia

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott. A Foclivia beadható egyidőben más, nem adjuvált szezonális influenzaoltásokkal. Nincs információ arról, ha a Foclivia oltást más típusú, nem influenza elleni oltásokkal egyidejűleg adják be. Ha a Foclivia és más oltások egyszerre történő adását nem lehet elkerülni, akkor az oltásokat különböző végtagokba kell beadni. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Kezelőorvosának mérlegelnie kell a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A 4., „Lehetséges mellékhatások” pontban említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Foclivia tiomerzált tartalmaz

A Foclivia tiomerzált tartalmaz tartósítószerként, és lehetséges, hogy allergiás reakciót tapasztal. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen ismert allergiája van.

A Foclivia nátriumot és káliumot tartalmaz

A Foclivia adagonként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) és kevesebb mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz. Lényegében nátrium- és káliummentes.

3. Hogyan adják be Önnek a Foclivia-t?

A védőoltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek a hivatalos ajánlások szerint.

A védőoltásból egy adagot (0,5 ml-t) adnak a felkarjába (a deltaizomba) vagy a combja felső részébe, az izomtömegtől függően.

Legalább 3 hét elteltével egy második adagot is be kell adni a védőoltásból.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Foclivia is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára, ha a következő mellékhatást tapasztalja – sürgős orvosi ellátásra vagy kórházi kezelésre lehet szüksége:

- légzési nehézség, szédülés, gyenge és szapora pulzus és bőrkütiés, amelyek anafilaxiás reakció (egy nagyon súlyos allergies reakció) tünetei

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Foclivia-val végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

Enyhe mellékhatások

Nagyon gyakori (10 közül több mint 1 embert érinthet):

- fájdalom/érzékenység az injekció helyén;
- a bőr megkeményedése az injekció helyén;
- bőrpír az injekció helyén;
- duzzanat az injekció helyén;
- véraláfutás a bőrön az injekció helyén*;
- izomfájdalom;
- fejfájás;
- fáradtság;
- általános rossz közérzet;
- hidegrázás;
- verejtékezés*;
- hányinger*;
- étkezési szokások megváltozása**;
- hasmenés;
- hányás;
- verejtékezés és szokatlan verejtékezés**;
- álmoság**;
- irritabilitás**;
- szokatlan sírás**;
- láz***.

**Felnőtteknél és időseknél gyakori mellékhatásként jelentették*

*** Csak 6-35 hónap közötti kisgyermeknél jelentették*

*** Csak 6-35 hónap közötti kisgyermeknél jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. Gyakori mellékhatásként jelentették 9-60 év közötti serdülőknél és felnőttél, ritka mellékhatásként időseknél (61 év felett).

Gyakori (10 közül legfeljebb 1 embert érinthet):

- ízületi fájdalom;
- vérzés az injekció helyén;
- étvágytalanság.

Nem gyakori (1000 közül 1-10 embert érinthet):

- csalánkiütés (urtikária).

Ezek a mellékhatások rendszerint enyhék és 3 napon belül, kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ!

Mellékhatások tartósan fennálló alapteregségben, mint például cukorbetegségben, tüdőbetegségben vagy szívbetegegekben szenvedő és legyengült immunrendszerű (immunkompromittált) betegek – mint például HIV-fertőzöttek – esetében

Nagyon gyakran hányingert, ízületi fájdalmat, hasmenést, étvágytalanságot jelentettek ebben a betegcsoportban. Ezen kívül gyakran hányást jelentettek.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb, ritka mellékhatások

Az alábbiakban felsorolt további mellékhatások a Focetria H1N1v nevű, a Foclivia-hoz hasonló és ugyanazt az adjuvánst tartalmazó vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások a Foclivia esetében is előfordulhatnak.

- A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve:
 - viszketést;
 - bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát;
 - angioödémát (a bőr rendellenes duzzanatát, általában a szem, ajak, nyelv, kéz vagy lábfej körül, amely egy allergiás reakció következménye).
- Az emésztőrendszer zavarai, például:
 - hasi fájdalom.
- Szédülés, álmosság.
- Idegrendszeri zavarok, például:
 - erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén;
 - bizsergés;
 - görcsrohamok;
 - ideggyulladás (neuritisz);
 - ájulás vagy ájulásérzés.
- Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés (szabálytalan vagy erőteljes szívdobogás), a normálisnál szaporább szívverés (tahikardia), gyengeség, végtagfájdalom, köhögés és szokatlan gyengeség (aszzténia).
- Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenésével járhatnak, amely kezelés nélkül sokkot okozhat. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott, adjuvánst tartalmazó és adjuvánst nem tartalmazó szezonális vakcinák

beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Foclivia alkalmazása esetén is.

- Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat.
- Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat).
- Kiütésekkel járó bőrbetegség (eritéma multiforme, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségekre adott reakcióként lép fel).
- Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladással járó betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség.
- 10 cm-nél nagyobb és több mint egy hétig fennálló duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció beadási helyén (injekció beadási helyén fellépő cellulitisz szerű reakció).
- A beoltott végtag kiterjedt, több mint egy hétig fennálló duzzanata.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Foclivia-t tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a Foclivia-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Foclivia?

- A készítmény hatóanyaga:

A védőoltás hatóanyagai tisztított vírusfehérjék (amelyeket haemagglutininnek és neuraminidáznak neveznek). Ezeket az egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban tenyésztett és formaldehiddel inaktivált influenzavírus felszínéről izolálják. Ezeket a vírusfehérjéket egy olyan influenzavírus-törzsből állítják elő, amely megfelel az Egészségügyi Világszervezet ajánlásainak és az Európai Unió kihirdetett járványos helyzetre vonatkozó döntésének.

A védőoltás egy adagja (0,5 ml) a következő ajánlott influenzavírus-törzsből nyert legalább 7,5 mikrogramm haemagglutint tartalmaz:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuváns:

A védőoltás egy „adjuvánst” (egy sz kvalént tartalmazó vegyületet) tartalmaz, ami hatékonyabb immunválasz kialakulását teszi lehetővé. Az adjuváns továbbá poliszorbát 80-at és szorbitán-trioleátot tartalmaz citrát-pufferben (nátrium-citrát, citromsav).

- Egyéb összetevők:

Az egyéb összetevők: tiomerzál, nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát, és injekcióhoz való víz.

Milyen a Foclivia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Foclivia tejfehér folyadék.

Kiszerelés: Tíz injekcióban beadandó adagot (minden adag 0,5 ml) tartalmazó injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország

Gyártó

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amszterdam

Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

A Foclivia ún. „kivételes forgalomba hozatali engedéllyel” rendelkezik, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden, erre a gyógyszer vonatkozó új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ezt a Betegtájékoztatót is frissíti.

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Többadagos injekciós üveg: Az injekciós üveg 10 injekciós adagot (egyenként 0,5 ml) tartalmaz.

A vakcina beadására vonatkozó utasítások:

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan. Nincsenek a Foclivia subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok.

Mielőtt felszívna egy dózis (0,5 ml) vakcinát a fecskendőbe, minden alkalommal óvatosan rázza fel a többadagos injekciós üveget. Felrázás után a Foclivia normális kinézete: tejfehér szuszpenzió. Bár a többadagos injekciós üvegben lévő Foclivia olyan tartósítószerrel tartalmaz, amely megakadályozza a mikrobák növekedését, a felhasználó felelőssége, hogy az egyes dózisok felszívása során minimálisra csökkentse a többadagos injekciós üveg kontaminációjának kockázatát.

Jegyezze fel az első dózis felszívásának dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére.

A felhasználások között tegye vissza a többadagos injekciós üveget a javasolt 2°C–8°C-os tárolási hőmérsékletre. A többadagos injekciós üveg tartalmát lehetőség szerint az első adag felszívását követő 24 órán belül fel kell használni.

Rendelkezésre állnak olyan adatok, amelyek azt mutatják, hogy a többadagos injekciós üveg az első adag felszívását követő, legfeljebb 72 órán át felhasználható, bár az ilyen hosszú tárolási időszak nem a javasolt alternatíva.

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