

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Pandeminė vakcina nuo gripo (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso štamų paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)*:

A/California/7/2009 (H1N1)v padermė (X-181) 0,5 ml dozėje yra 7,5 mikrogramai**

* kultivuojamas kiaušinyje

** hemagliutininas išreikštas mikrogramais.

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje yra:

skvalenas	9,75 miligramai
polisorbato 80	1,175 miligramai
sorbitano trioleatas	1,175 miligramai

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Baltos spalvos skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika esant oficialiai paskelbtai pandemijai (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).
Pandeminė vakcina nuo gripo turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimo rekomendacijose atsižvelgiama į turimus duomenis einamųjų klinikinių tyrimų su sveikais pacientais, kurių daugumai buvo skirta viena Focetria (H1N1) dozė, ir klinikinių tyrimų su sveikais pacientais, kuriems buvo skirtos dvi Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A Vietnam 1194 2004 (H5N1) versijos, dozės.

Vienos arba abiejų Focetria versijų vartojimo, išsamiai aprašyto 4.8 ir 5.1 skyriuose, kai kurioms amžiaus grupėms duomenų yra nedaug (vyresnių negu 60 metų suaugusiųjų) arba jų visiškai nėra (jaunesnių negu 6 mėnesių kūdikių).

Dozavimas

Suaugusieji (18–60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus klinikinių tyrimų metu praėjus trimis savaitėms po pirmosios Focetria (H1N1) dozės, vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, turi būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

Senyvi žmonės (> 60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antra vakcinos dozė turi būti skiriama praėjus bent trimis savaitėmis. Žr. 5.1 skyrių.

9–17 metų vaikai ir paaugliai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus klinikinių tyrimų metu, praėjus trimis savaitėmis po pirmosios Focetria dozės skyrimo, vienos dozės gali pakakti. Jei skiriama antroji dozė, turėtų būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

3–8 metų vaikai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Imunogeniškumo duomenys rodo, kad pasireiškia tolimesnis imuninis atsakas į antrąją 0,5 ml dozę, skirtą po trijų savaičių.

Skiriant antrąją dozę, reikia atsižvelgti į 5.1 skyriuje pateiktą informaciją.

6–35 mėn. kūdikiai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antroji vakcinos dozė turėtų būti skirta po mažiausiai trijų savaičių.

Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai

Šiai amžiaus grupei vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Rekomenduojama, kad pacientai, kuriems skirta viena Focetria dozė, turi baigti šios vakcinacijos kursą (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Imunizaciją reikėtų atlikti injekuojant į raumenis, pageidautina į deltinį ar priekinį – šoninį šlaunies raumenį (priklausomai nuo raumens masės).

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t.y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kokia sudedamoji dalis ar kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino ir neomicino sulfato, formaldehido ir cetiltrimetilamonio bromido (CTAB) pėdsakai šioje vakcinoje. Jei nusprendžiama, kad būtina vakcinuoti, turi būti paruoštos nedelsiant prieinamos atgaivinimo priemonės, jei jų prireiktų.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodyti 4.4 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Asmenims, turintiems padidėjusį jautrumą (kitą nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai ir kiaušiniui bei viščiukų baltymų likučiams, ovalbuminui, kanamicinui ir neomicino sulfatui, formaldehidui ir cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir suleidžiant kitas vakcinas, visuomet turi būti paruošta atitinkama medicininė priežiūra ir gydymas tam atvejui, jei pasireikštų reta vakcinos sukelta anafilaksinė reakcija.

Jei pandeminė situacija leidžia, karščiuojančių ar ūmia infekcija sergančių pacientų vakcinavimas turėtų būti atidėtas.

Focetria jokių būdu negalima švirkšti į kraujagysles.

Focetria švirkštimo po oda duomenų nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinos švirkštimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba

turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima švirkšti po oda, nebent tikėtina nauda yra didesnė už nukraujavimo grėsmę.
Antikūnų atsakas pacientams su endogenine ar jatrogenine imunosupresija gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Jei reikia skirti antrą dozę, būtina pažymėti, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, patvirtinančių Focetria keičiamumą kitomis H1N1 pandeminiomis vakcinomis, nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Focetria (N1H1) gali būti skiriama kartu su neadjuvantine sezonine vakcina nuo gripo. Pagal Focetria (H1N1) ir neadjuvantinės sezoninės vakcinos pogrupio skyrimo 18–60 metų suaugusiems pacientams vienu metu duomenis jokių trukdžių imuniniam atsakui į Focetria nėra. Imuninis atsakas į sezoninius antigenus buvo pakankamas.

To paties tyrimo metu nustatyta, kad anksčiau suaugusiems ir senyvo amžiaus pacientams skyrus adjuvantines arba neadjuvantines sezonines vakcinas nuo gripo, jų imuninė reakcija į Focetria nesutrunka.

Todėl pagal duomenis nustatyta, kad Focetria gali būti skiriama kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo (švirkščiant į skirtingas galūnes).

Nėra duomenų apie Focetria skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

Jei kartu būtina skirti ir kitą vakciną, švirkšti reikia į skirtingas galūnes. Reikia įsidėmėti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti intensyvesnis.

Po vakcinavimo gripo vakcina, gali būti gauti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliekamų ELISA metodu, rezultatai, nustatant antikūnus prieš žmogaus imunodeficito 1 virusą (ŽIV1), hepatito C virusą ir ypač ŽTLV-I. Tokiais atvejais, Western Blot metodas yra neigiamas. Šie laikini klaidingai teigiami rezultatai gali būti dėl vakcinos sukeltų IgM pasigaminimo.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šiuo metu duomenų apie Focetria vartojimą nėštumo metu nėra. Duomenys apie nėščiąsias, vakcinuotas skirtingomis inaktyvuotomis neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nerodo apsigimimų ar toksiskumo vaisiui ar naujagimiui.

Su gyvūnais atliktas H5N1 vakcinos modelio tyrimas neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Jei būtina, Focetria galima naudoti nėštumo metu, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas. Focetria galima naudoti žindančioms moterims.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

Pastebėti nepageidaujami reiškiniai išvardyti pagal dažnį:

labai dažni ($\geq 1/10$),

dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$),

reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$),

labai reti ($< 1/10\,000$).

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį mažėjančia tvarka.

Suaugusieji ir senyvi pacientai

Tebevykstančio klinikinio tyrimo metu dvi 7,5 µg Focetria (H1N1) pandeminės vakcinos dozės buvo skirtos 131 suaugusiems ir 123 senyviems pacientams. Focetria saugumo profilis buvo panašus kaip ir H5N1 natūralaus modelio vakcinų. Dauguma reakcijų buvo švelnaus pobūdžio ir trumpalaikės. Vyresniems negu 60 metų pacientams pasireiškusių simptomų dažnis buvo iš esmės mažesnis, palyginti su 18–60 metų amžiaus populiacija.

Labai dažni: skausmas, audinių suketėjimas ir eritema, raumenų skausmas, galvos skausmas, prakaitavimas, negalavimas ir nuovargis.

Klinikiniuose tyrimuose su skirtingomis vakcinomis (H5N3, H9N2 ir H5N1) natūraliais vakcinos modeliais buvo paskiepyta maždaug 3400 asmenų. Dauguma nepageidaujamų poveikių buvo nestipriai išreikšti, neilgos trukmės ir kokybiškai panašios į tas, kurias sukelia įprastos sezoninės gripo vakcinos. Plačiai pripažįstama, kad adjuvanto poveikis padidinti imunogeniškumą susijęs su nežymiai didesniu vietinių reakcijų dažniu (dažniausiai nestiprus skausmas), lyginant su įprastomis gripo vakcinomis be adjuvanto. Po antros vakcinacijos pasireiškė mažiau nepageidaujamų poveikių, lyginant su pirmą vakcinaciją.

Nepageidaujami klinikiniuose tyrimuose nustatyti natūralaus modelio vakcinų poveikiai išvardyti žemiau (daugiau informacijos apie natūralaus modelio vakcinas ir Focetria žr. skyrių 5.1).

Vyresniems kaip 60 metų amžiaus žmonėms nepageidaujami poveikiai stebėti rečiau nei 18–60 metų amžiaus asmenims.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Reti: konvulsijos

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas

Nedažni: dilgėlinė

Reti: akių patinimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmai

Dažni: sąnarių skausmas

Virškinimo sistemos sutrikimai

Dažni: pykinimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas, skausmas, suketėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas ir drebulys

Dažni: ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas.

Nedažni: į gripą panaši liga

Reti: anafilaksija

Dažnos reakcijos paprastai išnyksta po 1–2 dienų negydant.

6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai

Klinikiniai tyrimai su Focetria (H1N1)

Saugumo duomenys po vaikams ir suaugusiems skirtos pirmosios ir antrosios dozės rodo saugų profilį, palyginti su pateikta H5N1 vakcinos modelio formuluote.

Praėjus savaitei po vakcinacijos, 87 3–8 metų vaikams bei 95 9–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, kuriems skirta 7,5 µg vakcinos formuluotė, pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	1 injekcija	2 injekcija
Vaikai (3–8 metų amžiaus)	N = 87	N = 85
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	61 %
Vietinės	56 %	49 %
Sisteminės	32 %	31 %
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3 % / 0 % / 0 %	1 % / 1 % / 0 %
Bet kuri kita NR	13 %	15 %
Paaugliai (9–17 metų amžiaus)	N = 95	N = 94
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	55 %
Vietinės	60 %	49 %
Sisteminės	38 %	26 %
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Bet kuri kita NR	11 %	9 %

3–17 metų vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad po antrosios dozės reaktogeniškumas truputį sumažėjo, o karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 3–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams: skausmas, induracija ir eritema, bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Duomenys, gauti iš 81 12–35 mėnesių amžiaus vaikų, kuriems skirta 7,5 μg vakcinos formuluotė, parodė, kad per vieną savaitę po skiepavimo 68 % pacientų pasireiškė bent viena kokios nors rūšies nepageidaujama reakcija, 49 % – vietos reakcijos skiepavimo vietoje, o 53 % – sisteminės reakcijos.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 12–35 mėnesių amžiaus vaikams: silpnumas, sukietėjimas ir eritema, bendras negalavimas, irzlumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo įpročių pakitimas.

14 % 12–35 mėnesių amžiaus pacientų pakilo temperatūra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Vienam pacientui (1 %) pasireiškė $\geq 40^{\circ}\text{C}$ karščiavimas.

Klinikiniai tyrimai su H5N1 vakcinos modeliu

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina derinyje su MF59C.1 adjuvantu su 471 vaiku nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus. Dvi dozės vakcinos, kurioje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) 7,5 μg hemagliutinino [HA] doze / doze su MF59C.1 adjuvanto, buvo skiriamos trijų savaičių laikotarpiu. Taip pat buvo vertinamas smūginės dozės poveikis praėjus 12 mėnesių po antrosios dozės.

Vietinis ir sisteminis reaktogeniškumas buvo stebimas savaitę po vakcinos paskyrimo. Vietinės reakcijos buvo dažnesnės po pirmosios dozės paskyrus kitą dozę bet kuriame amžiuje. Daugumą sisteminių reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos, buvo laikinos bei lengvo ar vidutinio sunkumo.

Šiose amžiaus grupėse reakcijų dažnis dozei buvo didesnis nei suaugusiems ir senyviems pacientams. Pastebėtas didesnis karščiavimo virš $39,0^{\circ}\text{C}$ dažnis.

Sisteminės labai dažnos nepageidaujamos reakcijos 6–35 mėnesių amžiaus grupėje dozei buvo dirglumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo pokyčiai. Vaikams labai dažnos sisteminės reakcijos buvo galvos skausmas, nuovargis. Paaugliams labai dažni nepageidaujami poveikiai buvo: bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas, nuovargis, prakaitavimas, pykinimas, drebulys.

Tiriamųjų su tikėtinomis ir netikėtomis reakcijomis procentai pateikti žemiau:

	1 injekcija	2 injekcija
Kūdikiai (6–35 mėnesių amžiaus)	N=145	N=138
Vietinės	47%	46%
Sisteminės	59%	51%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%

Bet kuri nepageidaujama reakcija	54%	49%
Vaikai (3–8 metų amžiaus)	N=96	N=93
Vietinės	66%	58%
Sisteminės	32%	33%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Bet kuri nepageidaujama reakcija	36%	31%
Paaugliai (9–17 metų amžiaus)	N=93	N=91
Vietinės	81%	70%
Sisteminės	69%	52%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Bet kuri nepageidaujama reakcija	30%	27%

- Poregistracinis stebėjimas

Focetria (H1N1)

Be klinikinio tyrimo metu nurodytų nepageidaujamų poveikių, per poregistracinį Focetria H1N1 stebėjimą buvo pranešta apie tokias nepageidaujamas reakcijas:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija.

Širdies sutrikimai

Smarkus plakimas, tachikardija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalised odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinį bėrimą; angioedema.

Virškinimo sistemos sutrikimai

Tokie virškinimo sistemos sutrikimai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, galvos svaigimas, nemiga, alpimas. Tokie nervų sistemos sutrikimai, kaip neuralgija, parestezija, traukuliai ir encefalomyelitas, nervo uždegimas ir Guillain-Barré sindromas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dyspnėją, bronchospazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko.

Be to, sezoninių trivalentių vakcinų visose amžiaus grupėse ir su MF59 adjuvantine sezonine trivalente vakcina su tokios pačios sudėties Focetria (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu MF59C.1), registruotų naudoti vyresniems nei 65 metų amžiaus tiriamiesiems, poregistracinio stebėjimo metu nustatyti tokie nepageidaujami poveikiai:

Reti

Praeinanti trombocitopenija.

Labai reti

Vaskulitas su laikinu inkstu pažeidimu ir daugiaformė eksudacinė eritema.

Neurologiniai sutrikimai tokie kaip encefalomyelitas, neuritas ir Guillain-Barré sindromas.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta „Išimtinėmis sąlygomis“.

Europos vaistų agentūra (EMA) reguliariai peržiūrės visą naujai gautą informaciją ir, jei reikės, atnaujins šią PCS.

Natūralaus modelio vakcinų sudėtyje yra gripo viruso antigenų, kurie skiriasi nuo šiuo metu cirkuliuojančių gripo virusų. Šie antigenai laikomi kaip „nauji“ antigenai ir stimuliuoja situaciją, kurioje vakcinuojama populiacija neturi jai imuniteto. Duomenys gauti vartojant natūralaus modelio vakcinas palaiko vakcinavimo strategiją, kuri turėtų būti naudojama pandeminiams vakcinoms: klinikinio imunogeniškumo, saugumo ir reaktogeniškumo duomenys būdingi natūralaus modelio vakcinoms yra reikšmingi ir pandeminiams vakcinoms.

Klinikinių tyrimų su Focetria (N1H1) metu šiuo metu gauta:

- turimų saugos ir imunogeniškumo duomenų po vienos arba dviejų Focetria (H1N1) dozių sušvirkštimo sveikiems 3–17 metų vaikams ir paaugliams bei suaugusiems, įskaitant senyvo amžiaus, žmonėms.

Klinikinių tyrimų, per kuriuos 1 ir 22 dienomis skirta Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), versija, metu gauti:

- sveikų 6 mėnesių – 17 metų vaikų ir paauglių bei suaugusių, įskaitant senyvo amžiaus, žmonių saugumo ir imunogeniškumo duomenys.

Imuninis atsakas į Focetria (H1N1)

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiais ir senyvo amžiaus žmonėmis

Imunogeniniai rezultatai, gauti iš tebevykstančio klinikinio dviejų 7,5 µg Focetria (H1N1) pandeminių vakcinų dozių tyrimo su suaugusiais ir senyvais žmonėmis, yra pateikti toliau.

Anti-HA antikūnų prieš A H1N1 suaugusių ir senyvų pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Suaugusieji (18–60 metų)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=120	Seroneigiamas pradiniame etape N=46	Iš viso N=120	Seroneigiamas pradiniame etape N=46
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)

GMR (95% PI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* išmatuota atliekant HI tyrimą

** HI geometrinių vidurkių reikšmės

	Senyvi (>60 metų)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=117	Seroneigiamas pradiniam etape N=25	Iš viso N=117	Seroneigiamas pradiniam etape N=25
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% PI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Tyrimai su vaikais

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 9-17 metų amžiaus vaikų ir paauglių pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai ir paaugliai (9–17 metų amžiaus)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=88	Seroneigiamas pradiniam etape N=51	Iš viso N=88	Seroneigiamas pradiniam etape N=51
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% PI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* išmatuota atliekant HI tyrimą

** HI geometrinių vidurkių reikšmės

^ Iš to paties tyrimo bus gauti papildomi duomenys.

Pagal reakcijų į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 793 iki 1065 (N=88), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniam etape (N=51), GMRT padidėjo nuo 522 iki 870.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 3-8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai (3–8 metų amžiaus)	
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)	21 diena po 2-os dozės (43 diena)

	Iš viso N=70	Seroneigiamas pradiniame etape N=5148	Iš viso N=70	Seroneigiamas pradiniame etape N=48
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% PI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

Pagal reakcijų į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 319 iki 702 (N=70), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N=48), GMRT padidėjo nuo 247 iki 726.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 12–35 mėnesių amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis*, serokonversijos laipsnis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai (12–35 mėnesių amžiaus)	
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)	
	Iš viso N=80	Seroneigiamas pradiniame etape N=53
Seroprotekcijos laipsnis (22 diena)	99% (95% PI: 93-100)	100% (95% PI: 93-100)
GMR (22–1 diena)	29 (95% PI: 17-50)	47 (95% PI: 30-75)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (22 diena)	96% (95% PI: 89-99)	100% (95% PI: 93-100)

Riboti atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 333 iki 976 (N=871), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N=46), GMRT padidėjo nuo 237 iki 776.

Imuninis atsakas į H5N1 vakcinos modeliu

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiais ir senyvo amžiaus žmonėmis

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina, kombinuota su MF59C.1 adjuvantu; tyrime dalyvavo 486 sveiki suaugę savanoriai. H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) turinti vakcina buvo skiriama du kartus (7,5 µg hemagliutinino [HA]/dozė) su adjuvantu MF59C.1, vakcina buvo leidžiama trijų savaičių skirtumu.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 suaugusių pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	41% (95% PI: 33-49)	86% (95% PI: 79-91)
Serokonversijos lygis	39% (95% PI: 31-47)	85% (95% PI: 79-91)
Serokonversijos faktorius**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vyresnių nei 60 metų amžiaus pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	53% (95% PI: 42-64)	81% (95% PI: 71-89)
Serokonversijos lygis	45% (95% PI: 34-56)	71% (95% PI: 60-81)
Serokonversijos faktorius**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Pagal ribotus duomenis apie senyvų pacientų, imunizuotų H5N1, antikūnų prieš natūralaus modelio vakcinas buvimą iki 50% pacientų seroprotekciją įgijo per šešis mėnesius.

Labai patogeniškų viruso variantų A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) kryžminis reaktyvumas pacientams 18 metų ir vyresniems.

A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; klonas 2.2) gripui buvo atliktas imunogeniškumo tyrimas su HI, SRH ir MN, o gripui A/H5N1/Indonesia (klonas 2.1) - su HI ir MN. Tyrimas buvo atliktas praėjus 3 savaitėms po antros vakcinacijos (43 dieną) ir 3 savaitėms po palaikomosios vakcinacijos (223 dieną).

Atsakas į heterologines padermes abiejose amžiaus grupėse labai sustiprėjo po palaikomosios vakcinacijos naudojant natūralaus modelio vakcinas visiems tyrimams.

- Tyrimai su vaikais

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina, kombinuota su MF59C.1 adjuvantu; tyrime dalyvavo 471 6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikas. Buvo skirtos dvi dozės vakcinų, kurios sudėtyje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), kartu su 7,5 μg hemagliutinino [HA] vienoje MF59C.1 adjuvanto dozėje, vakcina buvo leidžiama trijų savaitių skirtumu.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	47% (PI: 38-55)	100% (PI: 97-100)
Serokonversijos lygis	44% (PI: 36-53)	98% (PI: 95-100)
Serokonversijos faktorius**	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 3–8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	54% (PI: 44-65)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos lygis	56% (PI: 45-66)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos faktorius**	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 9–17 metų amžiaus paauglių seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	59%(PI: 48-69)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos lygis	57% (PI: 46-67)	99% (PI: 94-100)
Serokonversijos faktorius**	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

- Palaikomieji tyrimai

Dviejų dozių išvadų tyrimuose 78 suaugusiems buvo skirta natūralaus modelio vakcina (H5N3 arba H9N2). H5N3 (A/Duck/Singapore/97) štamą turinti vakcina buvo skiriama du kartus, 3 skirtingomis dozėmis (7,5; 15 ir 30 μg HA/dozė), vakcinos buvo skiriamos 3 savaitių skirtumu.

Kraujo plazmos mėginiai buvo tiriami dėl originalaus H5N3 ir dėl H5N1 izoliatų skaičiaus. Serologinis atsakas tirtas atliekant VRH parodė, kad 100 % asmenų įgijo seroprotekciją bei 100 % asmenų įgijo serokonversiją po dviejų 7,5 μg injekcijų. Be to, nustatyta, kad vakcina su adjuvantu skatina susidaryti antikūnus, kurie kryžmiškai apsaugojo nuo H5N1 štamų, izoliuotų 2003 ir 2004 metais, kurie rodė tam tikrą antigeninį slinkimą, lyginant su originaliais štamais.

H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) štamą turinti vakcina buvo skiriama du kartus, 4 skirtingomis dozėmis (3,75; 7,5; 15 ir 30 μg HA/dozei). Vakcinos buvo skiriamos keturių savaitių skirtumu. Serologinis atsakas buvo tirtas atliekant hemagliutinacijos slopinimo (HS) tyrimą, parodžiusį, kad 92% tiriamųjų įgavo seroprotekciją ir 75% tiriamųjų įgavo serokonversiją po dviejų 7,5 μg injekcijų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Neklinikiniai duomenys, gauti su vakcina - modeliu (MF59C.1 adjuvantinė H5N1 vakcina) ir sezonine vakcina, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, neparodė specialių pavojų žmonėms, remiantis įprastais veiksmingumo, kartotinos dozės ir reprodukcinių bei vystymosi toksikiškumo tyrimais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas,
Kalio chloridas,
Kalio-divandenilio fosfatas,
Dinatrio fosfatas dihidratas,
Magnio chloridas heksahidratas,
Kalcio chloridas dihidratas,
Natrio citratas,
Citrinų rūgštis,
Injekcinis vanduo.

Apie adjuvantą žr. 2 skyriuje .

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

0,5 ml užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su stūmoklio fiksatoriumi (brombutilo guma). Pakuotėse po 1 ir 10x.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą vakcina turi pasiekti kambario temperatūrą. Prieš naudojimą atsargiai supurtyti. Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007 m. gegužės 2 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2010-02

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Focetria injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje

Pandeminė vakcina nuo gripo (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso štamų paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)*:

A/California/7/2009 (H1N1)v padermė (X-181) 0,5 ml dozėje yra 7,5 mikrogramai **

* kultivuojamas kiaušinyje

** hemagliutininas išreikštas mikrogramais.

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje yra:

skvalenas	9,75 miligramai
polisorbatas 80	1,175 miligramai
sorbitano trioleatas	1,175 miligramai

Pagalbinės medžiagos:

Tiomersalis	0,05 miligramo
-------------	----------------

Ši vakcina atitinka PSO rekomendacijas ir ES sprendimą dėl pandemijos.

Tai yra daugiadozė talpyklė. Dozių skaičius buteliuke nurodytas 6.5 skyriuje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Baltos spalvos skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika esant oficialiai paskelbtai pandemijai (žr.4.2 ir 5.1 skyrius).

Pandeminė vakcina nuo gripo turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimo rekomendacijose atsižvelgiama į turimus duomenis iš einamųjų klinikinių tyrimų su sveikais pacientais, kurių daugumai buvo skirta viena Focetria (H1N1) dozė, ir iš klinikinių tyrimų su sveikais pacientais, kuriems buvo skirtos dvi Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A Vietnam 1194 2004 (H5N1) versijos, dozės.

■

Vienos arba abiejų Focetria versijų vartojimo, išsamiai aprašyto 4.8 ir 5.1 skyriuose, kai kurioms amžiaus grupėms duomenų yra nedaug (vyresnių negu 60 metų suaugusiųjų) arba jų visiškai nėra (jaunesnių negu 6 mėnesių kūdikių).

Dozavimas

Suaugusieji (18-60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus klinikinių tyrimų metu praėjus trims savaitėms po pirmosios Focetria (H1N1) dozės, vienos dozės gali pakakti.

Jei skiriama antroji dozė, turi būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

Senyvi žmonės (> 60 metų)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antra vakcinos dozė turi būti skiriama praėjus bent trims savaitėms. Žr. 5.1 skyrių.

9–17 metų vaikai ir paaugliai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Pagal imunogeninius duomenis, gautus klinikinių tyrimų metu, praėjus trims savaitėms po pirmosios Focetria dozės skyrimo, vienos dozės gali pakakti. Jei skiriama antroji dozė, turėtų būti praėjusios bent trys savaitės nuo pirmosios dozės.

3–8 metų vaikai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Imunogeniškumo duomenys rodo, kad pasireiškia tolimesnis imuninis atsakas į antrąją 0,5 ml dozę, skirtą po trijų savaikių.

Skiriant antrąją dozę, reikia atsižvelgti į 5.1 skyriuje pateiktą informaciją.

6–35 mėnesių vaikai ir paaugliai

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antra vakcinos dozė turi būti skiriama praėjus bent trims savaitėms.

Jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai

Šiai amžiaus grupei vakcinacija šiuo metu nerekomenduojama.

Rekomenduojama, kad pacientai, kuriems skirta pirmoji Focetria dozė, turi baigti šios vakcinacijos kursą (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Imunizaciją reikėtų atlikti injekuojant į raumenis, pageidautina į deltinį ar priekinį – šoninį šlaunies raumenį (priklausomai nuo raumens masės).

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t.y. gyvybei pavojinga) reakcija praėityje, kurią sukėlė bet kokia sudedamoji dalis ar kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino ir neomicino sulfato, formaldehido, cetiltrimetilamonio bromido (CTAB) pėdsakai šioje vakcinoje. Jei nusprendžiama, kad būtina vakcinuoti, turi būti paruoštos nedelsiant prieinamos atgaivinimo priemonės, jei jų prireiktų.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės nurodyti 4.4 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Asmenims, turintiems padidėjusį jautrumą (kitą, nei anafilaksinė reakcija) veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai, tiomersaliui ir kiaušinių bei viščiukų baltymų likučiams, ovalbuminui,

kanamicinui ir neomicino sulfatui, formaldehidui ir cetiltrimetilamonio bromidui (CTAB), vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir suleidžiant kitas vakcinas, visuomet turi būti paruošta atitinkama medicininė priežiūra ir gydymas tam atvejui, jei pasireikštų reta vakcinos sukelta anafilaksinė reakcija.

Jei pandeminė situacija leidžia, karščiuojančių ar ūmia infekcija sergančių pacientų vakcinavimas turėtų būti atidėtas.

Focetria jokių būdu negalima švirkšti į kraujagysles.

Focetria švirkštimo po oda duomenų nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinos švirkštimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima švirkšti po oda, nebent tikėtina nauda yra didesnė už nukraujavimo grėsmę.

Antikūnų atsakas pacientams su endogenine ar jatrogenine imunosupresija gali būti nepakankamas.

Ne visos vakcinos gali sukelti apsauginį atsaką (žr. 5.1 skyrių).

Jei reikia skirti antrą dozę, būtina pažymėti, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, patvirtinančių Focetria keičiamumą kitomis H1N1 pandemėmis vakcinomis, nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Focetria (N1H1) gali būti skiriama kartu su neadjuvantine sezonine vakcina nuo gripo. Pagal Focetria (H1N1) ir neadjuvantinės sezoninės vakcinos pogrupio skyrimo 18–60 metų suaugusiems pacientams vienu metu duomenis jokių trukdžių imuniniam atsakui į Focetria nėra. Imuninis atsakas į sezoninius antigenus buvo pakankamas.

To paties tyrimo metu nustatyta, kad anksčiau suaugusiems ir senyvo amžiaus pacientams skyrus adjuvantines arba neadjuvantines sezonines vakcinas nuo gripo, jų imuninė reakcija į Focetria nesutrunka.

Todėl pagal duomenis nustatyta, kad Focetria gali būti skiriama kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo (švirkščiant į skirtingas galūnes).

Nėra duomenų apie Focetria skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

Jei kartu būtina skirti ir kitą vakciną, švirkšti reikia į skirtingas galūnes. Reikia įsidėmėti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti intensyvesnis.

Imuninis atsakas imunosupresinį gydymą gaunantiems pacientams gali būti sumažėjęs.

Po vakcinavimo gripo vakcina, gali būti gauti klaidingai teigiami serologinių tyrimų, atliekamų ELISA metodu, rezultatai, nustatant antikūnus prieš žmogaus imunodeficito 1 virusą (ŽIV1), hepatito C virusą ir ypač ŽTLV-I. Tokiais atvejais, Western Blot metodas yra neigiamas. Šie laikini klaidingai teigiami rezultatai gali būti dėl vakcinos sukulto IgM pasigaminimo.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šiuo metu duomenų apie Focetria vartojimą nėštumo metu nėra. Duomenys apie nėščiąsias, vakcinuotas skirtingomis inaktyvuotomis neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nerodo apsigimimų ar toksiškumo vaisiui ar naujagimiui.

Su gyvūnais atliktas H5N1 vakcinos modelio tyrimas neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Jei būtina, Focetria galima naudoti nėštumo metu, atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

Focetria galima naudoti žindančioms moterims.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

- Klinikiniai tyrimai

Pastebėti nepageidaujami reiškiniai išvardyti pagal dažnį:

labai dažni ($\geq 1/10$),

dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$),

reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$),

labai reti ($< 1/10\,000$).

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį mažėjančia tvarka.

Suaugusieji ir senyvi pacientai

Tebevykstančio klinikinio tyrimo metu dvi 7,5 µg Focetria (H1N1) pandemminės vakcinos dozės buvo skirtos 131 suaugusiems ir 123 senyviems pacientams. Focetria saugumo profilis buvo panašus kaip ir H5N1 natūralaus modelio vakcinų. Dauguma reakcijų buvo švelnaus pobūdžio ir trumpalaikės. Vyresniems negu 60 metų pacientams pasireiškusių simptomų dažnis buvo iš esmės mažesnis, palyginti su 18-60 metų amžiaus populiacija.

Labai dažni: skausmas, audinių sukietėjimas ir eritema, prakaitavimas, bendras silpnumas ir nuovargis.

Klinikiniuose tyimuose su skirtingomis vakcinomis (H5N3, H9N2 ir H5N1) tiriamąją vakciną buvo paskiepyta maždaug 3400 asmenų.

Dauguma nepageidaujamų poveikių buvo nestipriai išreikšti, neilgos trukmės ir kokybiškai panašios į tas, kurias sukelia įprastos sezoninės gripo vakcinos. Plačiai pripažįstama, kad adjuvanto poveikis padidinti imunogeniškumą susijęs su nežymiai didesniu vietinių reakcijų dažniu (dažniausiai nestiprus skausmas), lyginant su įprastomis gripo vakcinomis be adjuvanto. Po antros vakcinacijos pasireiškė mažiau nepageidaujamų poveikių, lyginant su pirmą vakcinaciją.

Nepageidaujami klinikiniuose tyimuose nustatyti natūralaus modelio vakcinų poveikiai išvardyti žemiau (daugiau informacijos apie natūralaus modelio vakcinas ir Focetria žr. skyrių 5.1).

Vyresniems kaip 60 metų amžiaus žmonėms nepageidaujami poveikiai stebėti rečiau nei 18-60 metų amžiaus asmenims.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Reti: konvulsijos

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: prakaitavimas

Nedažni: dilgėlinė

Reti: akių patinimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmai

Dažni: sąnarių skausmas

Virškinimo sistemos sutrikimai

Dažni: pykinimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: patinimas, skausmas, sukietėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas ir drebulys

Dažni: ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas.

Nedažni: į gripą panaši liga

Reti: anafilaksija

Dažnos reakcijos paprastai išnyksta po 1–2 dienų negydant.

6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai

Klinikiniai tyrimai su Focetria (H1N1)

Saugumo duomenys po vaikams ir suaugusiesiems skirtos pirmosios ir antrosios dozės rodo saugų profilį, palyginti su pateikta H5N1 vakcinės modelio formuluote.

Praėjus savaitei po vakcinacijos, 87 3–8 metų vaikams bei 95 9–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formuluotė, pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos:

	1 injekcija	2 injekcija
Vaikai (3–8 metų amžiaus)	N = 87	N = 85
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	61 %
Vietinės	56 %	49 %
Sisteminės	32 %	31 %
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	3 % / 0 % / 0 %	1 % / 1 % / 0 %
Bet kuri kita NR	13 %	15 %
Paaugliai (9–17 metų amžiaus)	N = 95	N = 94
Kokia nors nepageidaujama reakcija	67 %	55 %
Vietinės	60 %	49 %
Sisteminės	38 %	26 %
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	2 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Bet kuri kita NR	11 %	9 %

3–17 metų vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad po antrosios dozės reaktogeniškumas truputį sumažėjo, o karščiavimo dažnis nepadidėjo.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 3–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams: skausmas, sukietėjimas ir eritema, bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Duomenys, gauti iš 81 12–35 mėnesių amžiaus vaikų, kuriems skirta 7,5 µg vakcinės formuluotė, parodė, kad per vieną savaitę po skiepavimo 68 % pacientų pasireiškė bent viena kokios nors rūšies nepageidaujama reakcija, 49 % – vietos reakcijos skiepavimo vietoje, o 53 % – sisteminės reakcijos.

Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios 12–35 mėnesių amžiaus vaikams: silpnumas, sukietėjimas ir eritema, bendras negalavimas, irzlumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo įpročių pakitimas.

14 % 12–35 mėnesių amžiaus pacientų pakilo temperatūra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Vienam pacientui (1 %) pasireiškė $\geq 40^{\circ}\text{C}$ karščiavimas.

Klinikiniai tyrimai su H5N1 vakcinės modeliu

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina derinyje su MF59C.1 adjuvantu su 471 vaiku nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus. Dvi dozės vakcinės, kurioje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) 7,5 µg

hemaglutinino [HA] doze / doze su MF59C.1 adjuvanto, buvo skiriamos trijų savaitių laikotarpiu. Taip pat buvo vertinamas smūginės dozės poveikis praėjus 12 mėnesių po antrosios dozės

Vietinis ir sisteminis reaktogeniškumas buvo stebimas savaitę po vakcinos paskyrimo. Vietinės reakcijos buvo dažnesnės po pirmosios dozės paskyrus kitą dozę bet kuriame amžiuje. Daugumą sisteminių reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos, buvo laikinos bei lengvo ar vidutinio sunkumo.

Šiose amžiaus grupėse reakcijų dažnis dozei buvo didesnis nei suaugusiems ir senyviems pacientams. Pastebėtas didesnis karščiavimo virš 39,0 °C dažnis.

Sisteminės labai dažnos nepageidaujamos reakcijos 6 – 35 mėnesių amžiaus grupėje dozei buvo dirglumas, neįprastas verkimas, mieguistumas, viduriavimas ir valgymo pokyčiai. Vaikams labai dažnos sisteminės reakcijos buvo galvos skausmas, nuovargis. Paaugliams labai dažni nepageidaujami poveikiai buvo: bendras negalavimas, raumenų skausmas, galvos skausmas, nuovargis, prakaitavimas, pykinimas, drebulys.

Tiriamųjų su tikėtinomis ir netikėtomis reakcijomis procentai pateikti žemiau:

	1 injekcija	2 injekcija
Kūdikiai (6–35 mėnesių amžiaus)	N=145	N=138
Vietinės	47%	46%
Sisteminės	59%	51%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Bet kuri nepageidaujama reakcija	54%	49%
Vaikai (3–8 metų amžiaus)	N=96	N=93
Vietinės	66%	58%
Sisteminės	32%	33%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Bet kuri nepageidaujama reakcija	36%	31%
Paaugliai (9–17 metų amžiaus)	N=93	N=91
Vietinės	81%	70%
Sisteminės	69%	52%
Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Bet kuri nepageidaujama reakcija	30%	27%

- Poregistracinis stebėjimas

Be klinikinio tyrimo metu nurodytų nepageidaujamų poveikių, per poregistracinį Focetria H1N1 stebėjimą buvo pranešta apie tokias nepageidaujamas reakcijas:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija.

Širdies sutrikimai

Smarkus plakimas, tachikardija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalised odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinę bėrimą; angioedema.

Virškinimo sistemos sutrikimai

Tokie virškinimo sistemos sutrikimai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas.

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, galvos svaigimas, nemiga, alpimas. Tokie nervų sistemos sutrikimai, kaip neuralgija, parestezija, traukuliai ir encefalomyelitas, nervo uždegimas ir Guillain-Barré sindromas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dyspnėją, bronchospazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko.

Be to, sezoninių trivalentių vakcinų visose amžiaus grupėse ir su MF59 adjuvantine sezonine trivalente vakcina su tokios pačios sudėties Focetria (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu MF59C.1), registruotų naudoti vyresniems nei 65 metų amžiaus tiriamiesiems, poregistracinio stebėjimo metu nustatyti tokie nepageidaujami poveikiai:

Reti

Praeinanti trombocitopenija.

Labai reti

Vaskulitas su laikinu inkstu pažeidimu ir daugiaformė eksudacinė eritema.

Neurologiniai sutrikimai tokie kaip encefalomyelitas, neuritas ir Guillain-Barré sindromas.

Tiomersalis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra tiomersalio (gyvsidabrio organinio junginio) kaip konservanto, todėl, gali pasitaikyti sensibilizacijos reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė suteikta „Išimtinėmis sąlygomis“.

Europos vaistų agentūra (EMA) reguliariai peržiūrės visą naujai gautą informaciją ir, jei reikės, atnaujinsią PCS.

Natūralaus modelio vakcinų sudėtyje yra gripo viruso antigenų, kurie skiriasi nuo šiuo metu cirkuliuojančių gripo virusų. Šie antigenai laikomi kaip „nauji“ antigenai ir stimuliuoja situaciją, kurioje vakcinuojama populiacija neturi jai imuniteto. Duomenys gauti vartojant natūralaus modelio vakcinas palaiko vakcinavimo strategiją, kuri turėtų būti naudojama pandeminiams vakcinoms: klinikinio imunogeniškumo, saugumo ir reaktogeniškumo duomenys būdingi natūralaus modelio vakcinoms yra reikšmingi ir pandeminiams vakcinoms.

Klinikinių tyrimų su Focetria (N1H1) metu šiuo metu gauta:

- turimų saugos ir imunogeniškumo duomenų po vienos ar dviejų Focetria (H1N1) dozių sušvirkštimo sveikiems 3–17 metų vaikams ir paaugliams bei suaugusiems, įskaitant senyvo amžiaus, žmonėms.

Klinikinių tyrimų, per kuriuos 1 ir 22 dienomis skirta Focetria, kurios sudėtyje yra HA, gauto iš A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), versija, metu gauti:

- sveikų 6 mėnesių – 17 metų vaikų ir paauglių bei suaugusių, įskaitant senyvo amžiaus, žmonių saugumo ir imunogeniškumo duomenys.

Imuninis atsakas į Focetria (H1N1)

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiais ir senyvo amžiaus žmonėmis

Imunogeniniai rezultatai, gauti iš tebevykstančio klinikinio dviejų 7,5 µg Focetria (H1N1) pandeminės vakcinos dozių tyrimo su suaugusiais ir senyvais žmonėmis, yra pateikti toliau.

Anti-HA antikūnų prieš A H1N1 suaugusių ir senyvų pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos laipsnis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

Anti-HA antikūnas	Suaugusieji (18–60 metų)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=120	Seroneigiamas pradiniame etape N=46	Iš viso N=120	Seroneigiamas pradiniame etape N=46
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% PI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* išmatuota atliekant HI tyrimą

** HI geometrinių vidurkių reikšmės

Anti-HA antikūnas	Senyvi (>60 metų)			
	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=117	Seroneigiamas pradiniame etape N=25	Iš viso N=117	Seroneigiamas pradiniame etape N=25
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% PI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Tyrimai su vaikais

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 9-17 metų amžiaus vaikų ir paauglių pacientų seroprotekcijos laipsnis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai ir paaugliai (9–17 metų amžiaus)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=88	Seroneigiamas pradiniame etape N=51	Iš viso N=88	Seroneigiamas pradiniame etape N=51
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% PI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* išmatuota atliekant HI tyrimą

** HI geometrinė vidurkių reikšmė

^ Iš to paties tyrimo bus gauti papildomi duomenys.

Pagal reakcijų į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaitių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 793 iki 1065 (N=88), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniame etape (N=51), GMRT padidėjo nuo 522 iki 870.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 3-8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai (3–8 metų amžiaus)			
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)		21 diena po 2-os dozės (43 diena)	
	Iš viso N=70	Seroneigiamas pradiniame etape N=5148	Iš viso N=70	Seroneigiamas pradiniame etape N=48
Seroprotekcijos laipsnis (95% PI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% PI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (95% PI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

Pagal reakcijų į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenis nustatyta, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 319 iki 702 (N=70), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniam etape (N=48), GMRT padidėjo nuo 247 iki 726.

Anti-HA antikūnų prieš H1N1 12–35 mėnesių amžiaus vaikų seroprotekcijos laipsnis*, serokonversijos laipsnis* ir serokonversijos faktorius** atliekant HI tyrimą po 7,5 µg Focetria sušvirkštimo buvo toks:

	Vaikai (12–35 mėnesių amžiaus)	
Anti-HA antikūnas	21 diena po 1-os dozės (22 diena)	
	Iš viso N=80	Seroneigiamas pradiniam etape N=53
Seroprotekcijos laipsnis (22 diena)	99% (95% PI: 93-100)	100% (95% PI: 93-100)
GMR (22–1 diena)	29 (95% PI: 17-50)	47 (95% PI: 30-75)
Serokonversija arba reikšmingas padidėjimas (22 diena)	96% (95% PI: 89-99)	100% (95% PI: 93-100)

Riboti atsako į antrąją dozę, sušvirkštą po trijų savaičių, duomenys parodė, kad bendrasis GMRT padidėjo nuo 333 iki 976 (N=871), o vaikų, kurie buvo seroneigiami pradiniam etape (N=46), GMRT padidėjo nuo 237 iki 776.

Imuninis atsakas į H5N1 vakcinos modeliu

- Klinikiniai tyrimai su suaugusiaisiais ir senyvo amžiaus žmonėmis

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina, kombinuota su MF59C.1 adjuvantu; tyrime dalyvavo 486 sveiki suaugę savanoriai. H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) turinti vakcina buvo skiriama du kartus (7,5 µg hemaglutinino [HA]/dozė) su adjuvantu MF59C.1, vakcina buvo leidžiama trijų savaičių skirtumu.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 suaugusių pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	41% (95% PI: 33-49)	86% (95% PI: 79-91)
Serokonversijos lygis	39% (95% PI: 31-47)	85% (95% PI: 79-91)
Serokonversijos faktorius**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 vyresnių nei 60 metų amžiaus pacientų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	53% (95% PI: 42-64)	81% (95% PI: 71-89)

Serokonversijos lygis	45% (95% PI: 34-56)	71% (95% PI: 60-81)
Serokonversijos faktorius**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Pagal ribotus duomenis apie senyvų pacientų, imunizuotų H5N1, antikūnų prieš natūralaus modelio vakcinas buvimą iki 50% pacientų seroprotekciją įgijo per šešis mėnesius.

Labai patogeniškų viruso variantų A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) kryžminis reaktyvumas pacientams 18 metų ir vyresniems.

A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; klonas 2.2) gripui buvo atliktas imunogeniškumo tyrimas su HI, SRH ir MN, o gripui A/H5N1/Indonesia (klonas 2.1) - su HI ir MN. Tyrimas buvo atliktas praėjus 3 savaitėms po antros vakcinacijos (43 dieną) ir 3 savaitėms po palaikomosios vakcinacijos (223 dieną).

Atsakas į heterologines padermes abiejose amžiaus grupėse labai sustiprėjo po palaikomosios vakcinacijos naudojant natūralaus modelio vakcinas visiems tyrimams.

- Tyrimai su vaikais

Klinikinis tyrimas buvo atliktas su H5N1 vakcina, kombinuota su MF59C.1 adjuvantu; tyrime dalyvavo 471 6 mėnesių – 17 metų amžiaus vaikas. Buvo skirtos dvi dozės vakcinų, kurios sudėtyje yra H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), kartu su 7,5 μg hemagliutinino [HA] vienoje MF59C.1 adjuvanto dozėje, vakcina buvo leidžiama trijų savaitių skirtumu.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	47% (PI: 38-55)	100% (PI: 97-100)
Serokonversijos lygis	44% (PI: 36-53)	98% (PI: 95-100)
Serokonversijos faktorius**	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 3–8 metų amžiaus vaikų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	54% (PI: 44-65)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos lygis	56% (PI: 45-66)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos faktorius**	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 9–17 metų amžiaus paauglių seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos faktorius**, atliekant VRH, buvo toks:

Anti-HA antikūnas	21 diena po pirmosios dozės	21 diena po antrosios dozės
Seroprotekcijos lygis	59%(PI: 48-69)	100% (PI: 96-100)
Serokonversijos lygis	57% (PI: 46-67)	99% (PI: 94-100)
Serokonversijos faktorius**	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* matuojant atliekant VRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrinė vidutinė VRH išraiška

- Palaikomieji tyrimai

Dviejų dozių išvadų tyrimuose 78 suaugusiems buvo skirta natūralaus modelio vakcina (H5N3 arba H9N2). H5N3 (A/Duck/Singapore//97) štamą turinti vakcina buvo skiriama du kartus, 3 skirtingomis dozėmis (7,5; 15 ir 30 µg HA/dozė), vakcinos buvo skiriamos 3 savaitių skirtumu.

Kraujo plazmos mėginiai buvo tiriami dėl originalaus H5N3 ir dėl H5N1 izoliatų skaičiaus. Serologinis atsakas tirtas atliekant VRH parodė, kad 100 % asmenų įgijo seroprotekciją bei 100 % asmenų įgijo serokonversiją po dviejų 7,5 µg injekcijų. Be to, nustatyta, kad vakcina su adjuvantu skatina susidaryti antikūnus, kurie kryžmiškai apsaugojo nuo H5N1 štamų, izoliuotų 2003 ir 2004 metais, kurie rodė tam tikrą antigeninį slinkimą, lyginant su originaliais štamais.

H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) štamą turinti vakcina buvo skiriama du kartus, 4 skirtingomis dozėmis (3,75; 7,5; 15 ir 30 µg HA/dozei). Vakcinos buvo skiriamos keturių savaitių skirtumu. Serologinis atsakas buvo tirtas atliekant hemagliutinacijos slopinimo (HS) tyrimą, parodžiusį, kad 92% tiriamųjų įgavo seroprotekciją ir 75% tiriamųjų įgavo serokonversiją po dviejų 7,5 µg injekcijų

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Neklinikiniai duomenys, gauti su vakcina - modeliu (MF59C.1 adjuvantinė H5N1 vakcina) ir sezonine vakcina, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, neparodė specialių pavojų žmonėms, remiantis įprastais veiksmingumo, kartotinos dozės ir reprodukcinio bei vystymosi toksiškumo tyrimais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas,
Kalio chloridas,
Kalio-divandenilio fosfatas,
Dinatrio fosfatas dihidratas,
Magnio chloridas heksahidratas,
Kalcio chloridas dihidratas,
Natrio citratas,
Citrinų rūgštis,
Tiomersalis,
Injekcinis vanduo.

Apie adjuvantą žr. 2 skyriuje .

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

5,0 ml 10 dozių buteliuke (I tipo stiklas) su fiksatoriumi (halobutilo guma). Pakuotėse po 10.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvieną kartą traukdami vakcinos dozę (0,5 ml) į švirkštą, švelniai papurtykite daugiadozį buteliuką. Prieš paskiriant, pritraukta vakcina turi pasiekti kambario temperatūrą.

Buteliuko etiketėje užrašykite pirmosios dozės pritraukimo datą ir laiką.

Jei nevartojate, daugiadozį buteliuką laikykite rekomenduojamomis laikymo sąlygomis 2–8° C (36–46° F) temperatūroje. Daugiadozį buteliuką geriausia suvartoti per 24 val. po pirmosios dozės ištraukimo.

Taip pat yra preliminarinių duomenų, kad daugiadozius buteliukus galima ilgiausiai vartoti 72 val. nuo pirmosios dozės pritraukimo, nors taip ilgai laikyti nepatartina.

Nesuvartotą vakciną ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)EU/1/07/385/004

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007 m. gegužės 02 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2010-02

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>