

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pandemická chrípková vakcína (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

A/California/7/2009 (H1N1)v podobný kmeňu (X-181) 7,5 mikrogramu** na 0,5 ml dávku

* pomnožené vo vajciach

** vyjadrené v mikrogramoch hemagglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

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

Táto vakcína spĺňa odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a rozhodnutie EÚ pre prípad pandémie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Mliečnobiela tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia chrípky pri oficiálne vyhlásenej pandemickej situácii (pozri časť 4.2 a 5.1). Pandemická chrípková vakcína sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

V odporúčaní k dávkovaniu sú zohľadnené údaje dostupné z prebiehajúcich klinických štúdií u zdravých osôb, z ktorých väčšina dostala jednu dávku Focetrie (H1N1), a z klinických štúdií u zdravých osôb, ktoré dostali dve dávky Focetrie verzie obsahujúcej HA odvodenú od kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

V niektorých vekových skupinách sú obmedzené údaje (dospelí nad 60 rokov) alebo žiadne údaje (deti mladšie ako 6 mesiacov) pre jednu alebo obe verzie Focetrie, ako sa uvádza v častiach 4.8 a 5.1.

Dávkovanie

Dospelí (18 – 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po podaní Focetrie (H1N1) v klinických štúdiách vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

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

Staršie osoby (> 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Druhá dávka vakcíny sa má podať v intervale najmenej troch týždňov. Pozri časť 5.1.

Deti a adolescenti vo veku 9 – 17 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po podaní Focetria v klinických štúdiách vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

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

Deti vo veku 3 – 8 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite vyplýva, že dochádza k ďalšej imunitnej reakcii na druhú dávku objemu 0,5 ml podanú v intervale troch týždňov.

Pri použití druhej dávky treba zohľadniť informácie uvedené v časti 5.1.

Deti vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

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

Deti mladšie ako 6 mesiacov:

V súčasnosti sa v tejto vekovej skupine neodporúča žiadna vakcína.

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

Spôsob podania

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

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajčka a kuracie bielkoviny, vaječný albumín, kanamycín a neomycínsulfát, formaldehyd a cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB)) tejto vakcíny. V prípade potreby vakcinácie musia byť okamžite dostupné prostriedky na resuscitáciu.

Pozri časť 4.4 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

Ak to pandemická situácia umožňuje, u pacientov so závažným horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť.

Focetria sa nesmie v žiadnom prípade podávať intravaskulárne.

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

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

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

V prípade podania druhej dávky je potrebné vziať do úvahy, že neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite ani údaje o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť prípravku Focetria s inými vakcínami proti pandémie H1N1.

4.5 Liekové a iné interakcie

Focetriu (H1N1) je možné podávať súbežne s neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou. Údaje o spoločnom podávaní Focetrie (H1N1) so subjednotkovou neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou u zdravých dospelých vo veku 18 – 60 rokov nenaznačujú interferenciu imunitnej odpovede na Focetriu. Imunitná odpoveď na sezónne antigény bola uspokojivá.

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

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

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

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

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

4.6 Gravidita a laktácia

V súčasnosti neexistujú údaje o použití vakcíny Focetria počas tehotenstva. Údaje získané o očkovaní tehotných žien rôznymi inaktivovanými neadjuvovanými vakcínami nenaznačujú malformácie ani fetálnu alebo neonatálnu toxicitu..

Štúdia na zvieratách s novou testovanou vakcínou H5N1 nepreukázala reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3.). Ak je to potrebné, použitie vakcíny Focetria počas tehotenstva musia lekári zhodnotiť pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Focetria sa môže používať počas laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

- Klinické štúdie

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

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

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

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

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

Dospelí a staršie osoby

V prebiehajúcej klinickej štúdii bolo 131 dospelých a 123 starších osôb vystavených dvom dávkam pandemickej vakcíny Focetria (H1N1) hmotnosti 7,5 μ g dávku. Bezpečnostný profil Focetrie bol podobný ako profil nových testovaných vakcín H5N1. Väčšina reakcií bola mierna a mala krátke trvanie. Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol všeobecne nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

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

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

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

Nežiaduce reakcie zistené počas klinických štúdií s novou testovanou vakcínou sú uvedené nižšie (ďalšie informácie o nových testovaných vakcínach a Focetrii nájdete v časti 5.1).

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

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Zriedkavé: konvulzie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie

Menej časté: žihľavka

Zriedkavé: opuch oka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: myalgia

Časté: artralgia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

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

Časté: ekchymóza v mieste vpichu a horúčka

Menej časté: chrípke podobné ochorenie

Zriedkavé: anafylaxia

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

Deti a adolescenti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov

Klinické skúšky s Focetriou (H1N1)

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

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

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

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

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

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

Údaje od 81 detí vo veku 12 – 35 mesiacov, ktoré dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg dávku, ukázali, že v priebehu týždňa po prvom očkovaní 68 % pacientov uviedlo najmenej jednu nežiaducu reakciu akéhokoľvek druhu, 49 % pacientov uviedlo lokálne reakcie v mieste vpichu a 53 % uviedlo systémové reakcie.

Veľmi časté reakcie uvádzané u detí vo veku 12 až 35 mesiacov:

Citlivosť, stvrdnutie a erytém, dráždivosť, nezvyčajný plač, ospalosť, diareja a zmena stravovacích návykov.

Horúčka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) sa uvádza u 14 % pacientov vo veku od 12 – 35 mesiacov, pričom jeden z pacientov mal horúčku nad $\geq 40^{\circ}\text{C}$.

Klinická štúdia s novou testovanou vakcínou H5N1

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) v množstve 7,5 µg hemagglutíninu [HA]/dávka s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom. Takisto bol hodnotený účinok podania posilňujúcej dávky, ktorá nasledovala po 12 mesiacoch po druhej dávke.

Týždeň po podaní vakcíny sa sledovala lokálna a systémová reaktogenita. Lokálne reakcie boli častejšie pri ďalších podaniach nasledujúcich po prvej dávke nezávisle od veku.

Väčšina systémových reakcií sa objavila v priebehu 3 dní po vakcinácii a boli prechodné a miernej až strednej závažnosti.

V týchto vekových skupinách bola frekvencia reakcií vzhľadom na dávku vyššia ako u dospelých a starších osôb. Takisto sa častejšie vyskytovala horúčka $>39.0^{\circ}\text{C}$. Systémové nežiaduce reakcie vzhľadom na dávku veľmi často hlásené vo vekovej skupine od 6 do 35 mesiacov boli podráždenosť, nezvyčajný plač, spavosť, hnačka a zmeny v stravovacích návykoch. U detí zahŕňali systémové účinky veľmi často bolesti hlavy, únavu. Medzi adolescentmi boli veľmi časté: malátnosť, bolesť svalov, bolesť hlavy, únava, potenie, nauzea, prechladnutie.

Percentuálne zastúpenie pacientov s vyžiadanými a nevyžiadanými reakciami je uvedené nižšie

	Injekcia 1	Injekcia 2
Batoľatá (od 6 do 35 mesiacov)	N=145	N=138
Lokálne	47 %	46 %
Systémové	59 %	51 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7 % / 1 % / 0 %	12 % / 3 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	54 %	49 %
Deti (od 3 do 8 rokov)	N=96	N=93
Lokálne	66 %	58 %
Systémové	32 %	33 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4 % / 1 % / 0 %	2 % / 0 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	36 %	31 %
Adolescenti (od 9 do 17 rokov)	N=93	N=91
Lokálne	81 %	70 %
Systémové	69 %	52 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	30 %	27 %

- Postmarketingové sledovanie

Focetria (H1N1)

Okrem nežiaducich reakcií uvádzaných v klinických skúškach sa zo skúseností s Focetriou H1N1 po jej uvedení na trh uvádzajú aj nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému
Lymfadenopatia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Palpitácia, tachykardia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Asténia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí
Svalová slabosť, bolesť končatín.

Poruchy dýchacej sústavy
Kašeľ.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok; angioedém.

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

Poruchy nervového systému

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

Poruchy imunitného systému

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

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

Zriedkavé:

Prechodná trombocytopenia.

Veľmi zriedkavé:

Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek a exsudatívny multiformný erytém.

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillain-Barrého syndróm.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

Tento liek bol registrovaný za takzvaných „mimoriadnych okolností“.

Európska lieková agentúra (EMA) bude pravidelne posudzovať nové informácie, ktoré budú dostupné a tento súhrn charakteristických vlastností bude podľa potreby aktualizovaný.

Nové testované vakcíny obsahujú chrípkové antigény, ktoré sú odlišné od aktuálne sa vyskytujúcich vírusov chrípky. Tieto antigény sa môžu považovať za „nové“ antigény a simulujú situáciu, kedy je cieľová populácia pre vakcináciu imunologicky „neskúsená“. Údaje získané s novou testovanou vakcínou podporia plán vakcinácie, ktorý sa pravdepodobne použije pre pandemickú vakcínu: údaje o klinickej imunogenicitě, bezpečnosti a reaktogenicitě získané s novými testovanými vakcínami sú relevantné pre pandemické vakcíny.

Klinické štúdie s Focetriou (H1N1) v súčasnosti poskytujú:

- Dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenite získané po podaní jednej alebo dvoch dávok Focetrie (H1N1) zdravým deťom a adolescentom vo veku 3 – 17 rokov a zdravým dospelým vrátane starších osôb.

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

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

Imunitná odpoveď na Focetriu (H1N1)

- Štúdie u dospelých a starších osôb

Nižšie sa uvádzajú výsledky týkajúce sa imunogenity pri dvoch dávkach pandemickej vakcíny Focetria (H1N1) hmotnosti 7,5 µg dávku z prebiehajúcej klinickej skúšky u dospelých a starších osôb.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči A/H1N1 u dospelých a starších pacientov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

	Dospelí (18 - 60 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* merané rozborom HI

** geometrický priemer mier HI

	Staršie osoby (>60 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95 % CI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Štúdie u detí

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

	Deti a adolescenti (9 – 17 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu	Séronegatívne vo	Spolu	Séronegatívne vo

	N=88	východiskovej hodnote N = 51	N=88	východiskovej hodnote N = 51
Miera sérolologickej ochrany (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* merané rozborom HI

** geometrický priemer mier HI

^ Ďalšie údaje budú dostupné z tej istej štúdie.

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

Miera sérolologickej ochrany*, miera sérolologickej konverzie* a faktor sérolologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí vo veku 3 – 8 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

	Deti (3 – 8 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48
Miera sérolologickej ochrany (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

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

Miera sérolologickej ochrany*, miera sérolologickej konverzie* a faktor sérolologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí vo veku 12-35 mesiacov po podaní jednej dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti (12 - 35 mesiacov)	
	Spolu	Séronegatívne vo

	N=80	východiskovej hodnote N=53
Miera sérologickej ochrany (22. deň)	99 % (95 % CI: 93-100)	100 % (95 % CI: 93-100)
GMR (22. deň až 1. deň)	29 (95 % CI: 17-50)	47 (95 % CI: 30-75)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (22. deň)	96 % (95 % CI: 89-99)	100 % (95 % CI: 93-100)

Z obmedzených údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 333 na 976 (N=871) a zvýšenie GMT z 237 na 776 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=46).

Imunitná odpoveď na novú testovanú vakcínu H5N1:

- Štúdie u dospelých a starších osôb

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 486 zdravých dospelých dobrovoľníkov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutínínu [HA]/dávka) s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u dospelých boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	41 % (95 % CI: 33-49)	86 % (95 % CI: 79-91)
Miera sérologickej konverzie	39 % (95 % CI: 31-47)	85 % (95 % CI: 79-91)
Faktor sérologickej konverzie	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u pacientov nad 60 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	53 % (95 % CI: 42-64)	81 % (95 % CI: 71-89)
Miera sérologickej konverzie	45 % (95 % CI: 34-56)	71 % (95 % CI: 60-81)
Faktor sérologickej konverzie	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Z obmedzených údajov o perzistencii protilátok u starších osôb očkovaných novou testovanou vakcínou H5N1 vyplýva, že 50 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu po šiestich mesiacoch.

Krížová reaktivita vysoko patogénnych variantov kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u osôb nad 18 rokov

Analýzy imunogenicity sa vykonali pre vírus chrípky A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; skupina 2.2) s HI, SRH a MN a pre vírus chrípky A/H5N1/Indonesia (skupina 2.1) s HI a MN, na sérach odobratých 3 týždne po druhom očkovaní (43. deň) a 3 týždne po posilňujúcej dávke (223. deň). V prípade oboch vekových skupín sa reakcie voči heterológym kmeňom po posilňujúcej dávke novej testovanej vakcíny veľmi zvýšili, a to pri všetkých použitých testoch.

- Štúdie u detí

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) v dávke 7,5 µg hemaglutinínu [HA]/dávka s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátka voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u detí vo veku od 6 mesiacov do 35 mesiacov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	47 % (CI: 38-55)	100 % (CI: 97-100)
Miera sérologickej konverzie	44 % (CI: 36-53)	98 % (CI: 95-100)
Faktor sérologickej konverzie	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* merané pomocou jednoduchkej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátka voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u detí vo veku od 3 rokov do 8 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	54 % (CI: 44-65)	100 % (CI: 96-100)
Miera sérologickej konverzie	56 % (CI: 45-66)	100 % (CI: 96-100)
Faktor sérologickej konverzie	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* merané pomocou jednoduchkej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátka voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u adolescentov vo veku od 9 rokov do 17 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	59 % (CI: 48-69)	100 % (CI: 96-100)
Miera sérologickej konverzie	57 % (CI: 46-67)	99 % (CI: 94-100)
Faktor sérologickej konverzie	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* merané pomocou jednoduchkej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

- Podporné štúdie

V dvoch štúdiách zameraných na zistenie účinných dávok dostávalo 78 dospelých adjuvovaných novú testovanú vakcínu (H5N3 alebo H9N2). Dve dávky vakcíny s kmeňom H5N3 (A/kačica/Singapur/97) v 3 rôznych dávkach (7,5; 15 a 30 µg HA/dávku) boli podané po troch týždňoch od seba.

Vzorky séra sa testovali na pôvodný kmeň H5N3 a tiež na niekoľko izolovaných kmeňov H5N1. Sérologické odpovede získané pomocou testu SRH ukázali, že 100 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 100 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 µg. V prípade adjuvovanej vakcíny sa tiež zistilo, že vyvolávala vznik protilátok proti kmeňom

H5N1 izolovaným v rokoch 2003 a 2004, ktoré vykazujú určitý antigénny posun v porovnaní s pôvodnými kmeňmi.

Dve dávky vakcíny obsahujúce kmeň H9N2 (A/kurča/Hongkong/G9/97) v 4 rôznych dávkach (3,75; 7,5; 15 a 30 µg HA/dávku) boli podané po štyroch týždňoch od seba.

Sérologické odpovede získané pomocou testu hemaglutinačnej inhibície (HI) ukázali, že 92 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 75 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 µg.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

Ohľadom adjuvansu, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

2. máj 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2010

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

1. NÁZOV LIEKU

Focetria injekčná suspenzia vo viacdávkovom obale

Pandemická chrípková vakcína (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

A/California/7/2009 (H1N1)v podobný kmeňu (X-181) 7,5 mikrogramu** na 0,5 ml dávku

* pomnožené vo vajciach

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

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

Pomocné látky:

Tiomersal	0,05 miligramu
-----------	----------------

Táto vakcína spĺňa odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a rozhodnutie EÚ pre prípad pandémie.

Toto je viacdávkové balenie.

Počty dávok na injekčnú liekovku, pozri časť 6.5.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Mliečnobiela tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia chrípky pri oficiálne vyhlásenej pandemickej situácii. Pandemická chrípková vakcína sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním (pozri časti 4.2 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

V odporúčaní k dávkovaniu sú zohľadnené údaje dostupné z prebiehajúcich klinických štúdií u zdravých osôb, z ktorých väčšina dostala jednu dávku Focetrie (H1N1), a z klinických štúdií u zdravých osôb, ktoré dostali dve dávky Focetrie verzie obsahujúcej HA odvodenú od kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

V niektorých vekových skupinách sú obmedzené údaje (dospelí nad 60 rokov) alebo žiadne údaje (deti mladšie ako 6 mesiacov) pre jednu alebo obe verzie Focetrie, ako sa uvádza v častiach 4.8 a 5.1.

Dávkovanie:

Dospelí (18 – 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po podaní Focetrie (H1N1) v klinických štúdiách vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

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

Staršie osoby (> 60 rokov):

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Druhá dávka vakcíny sa má podať v intervale najmenej troch týždňov. Pozri časť 5.1.

Deti a adolescenti vo veku 9 – 17 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite získaných tri týždne po podaní Focetrie v klinických štúdiách vyplýva, že jedna dávka môže byť postačujúca.

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

Deti vo veku 3 – 8 rokov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

Z údajov o imunogenite vyplýva, že dochádza k ďalšej imunitnej odpovedi na druhú dávku objemu 0,5 ml podanú v intervale troch týždňov.

Pri použití druhej dávky treba zohľadniť informácie uvedené v časti 5.1.

Deti vo veku 6 mesiacov až 35 mesiacov:

Jedna dávka 0,5 ml podaná vo vybraný deň.

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

Deti mladšie ako 6 mesiacov:

V súčasnosti sa vakcína pre túto vekovú skupinu neodporúča.

Spôsob podania

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

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajíčok a kuracích bielkovín, vaječného albumínu, kanamycínu a neomycínsulfátu, formaldehydu a cetyltrimetylamóniumbromidu (CTAB)) tejto vakcíny. Ak sa zvažuje podanie vakcíny, musia byť pre prípad potreby okamžite dostupné prostriedky na resuscitáciu.

Pozri časť 4.4 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

Ak to pandemická situácia umožňuje, u pacientov so závažným horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť.

Focetria sa nesmie v žiadnom prípade podávať intravaskulárne.

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

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

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

V prípade podania druhej dávky je potrebné vziať do úvahy, že neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenicite alebo účinnosti, ktoré by podporovali vzájomnú zameniteľnosť prípravku Focetria s inými pandemickými vakcínami H1N1.

4.5 Liekové a iné interakcie

Focetriu (H1N1) je možné podávať súbežne s neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou. Údaje o spoločnom podávaní Focetrie (H1N1) so subjednotkovou neadjuvovanou sezónnou chrípkovou vakcínou u zdravých dospelých vo veku 18 – 60 rokov nenaznačujú interferenciu imunitnej odpovede na Focetriu. Imunitná odpoveď na sezónne antigény bola uspokojivá.

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

Rovnaká štúdia preukázala, že predchádzajúce podanie adjuvovanej alebo neadjuvovanej sezónnej chrípkovej vakcíny dospelým a starším osobám neinterferuje s imunitnou odpoveďou na Focetriu.

Z údajov teda vyplýva, že Focetria sa môže podávať spoločne s neadjuvovanými sezónnymi chrípkovými vakcínami (vstreknutím do opačnej končatiny).

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

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

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

4.6 Gravidita a laktácia

V súčasnosti neexistujú údaje o použití vakcíny Focetria počas tehotenstva. Údaje získané o očkovaní tehotných žien rôznymi inaktivovanými neadjuvovanými vakcínami nenaznačujú malformácie ani fetálnu alebo neonatálnu toxicitu..

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

Ak je to potrebné, použitie vakcíny Focetria počas tehotenstva musia lekári zhodnotiť pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Focetria sa môže používať počas laktácie

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

- Klinické štúdie

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

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

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

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

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

Dospelí a staršie osoby

V prebiehajúcej klinickej štúdii bolo 131 dospelých a 123 starších osôb vystavených dvom dávkam pandemickej vakcíny Focetria (H1N1) hmotnosti 7,5 µg dávku. Bezpečnostný profil Focetrie bol podobný ako profil nových testovaných vakcín H5N1. Väčšina reakcií bola mierna a mala krátke trvanie. Výskyt príznakov pozorovaných u pacientov vo veku nad 60 rokov bol všeobecne nižší v porovnaní s populáciou vo veku 18 až 60 rokov.

Veľmi časté:

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

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

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

Nežiaduce reakcie zistené počas klinických štúdií s novou testovanou vakcínou sú uvedené nižšie (ďalšie informácie o nových testovaných vakcínach a Focetrii nájdete v časti 5.1).

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

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Zriedkavé: konvulzie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie

Menej časté: žihľavka

Zriedkavé: opuch oka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté: myalgia

Časté: artralgia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

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

Časté: ekchymóza v mieste vpichu a horúčka

Menej časté: chrípke podobné ochorenie
Zriedkavé: anafylaxia

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

Deti a adolescenti vo veku 6 mesiacov až 17 rokov

Klinické skúšky s Focetriou (H1N1)

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

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

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

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

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

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

Údaje od 81 detí vo veku 12 – 35 mesiacov, ktoré dostávali formuláciu hmotnosti 7,5 µg dávku, ukázali, že v priebehu týždňa po prvom očkovaní 68 % pacientov uviedlo najmenej jednu nežiaducu reakciu akéhokoľvek druhu, 49 % pacientov uviedlo lokálne reakcie v mieste vpichu a 53 % uviedlo systémové reakcie.

Veľmi časté reakcie uvádzané u detí vo veku 12 až 35 mesiacov:

Citlivosť, stvrdnutie a erytém, dráždivosť, nezvyčajný plač, ospalosť, diareja a zmena stravovacích návykov.

Horúčka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) sa uvádza u 14 % pacientov vo veku od 12 – 35 mesiacov, pričom jeden z pacientov mal horúčku nad $\geq 40^{\circ}\text{C}$.

Klinická štúdia s novou testovanou vakcínou H5N1

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) v množstve 7,5 µg hemaglutinínu [HA]/dávka s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom. Takisto bol hodnotený účinok podania posilňujúcej dávky, ktorá nasledovala po 12 mesiacoch po druhej dávke.

Týždeň po podaní vakcíny sa sledovala lokálna a systémová reaktogenita. Lokálne reakcie boli častejšie pri ďalších podaniach nasledujúcich po prvej dávke nezávisle od veku.

Väčšina systémových reakcií sa objavila v priebehu 3 dní po vakcinácii a boli prechodné a miernej až strednej závažnosti.

V týchto vekových skupinách bola frekvencia reakcií vzhľadom na dávku vyššia ako u dospelých a starších osôb. Takisto sa častejšie vyskytovala horúčka $>39.0^{\circ}\text{C}$.

Systémové nežiaduce reakcie vzhľadom na dávku veľmi často hlásené u vekovej skupiny od 6 do 35 mesiacov boli podráždenosť, nezvyčajný plač, spavosť, hnačky a zmeny v stravovacích návykoch.

U detí zahŕňali systémové účinky veľmi často bolesti hlavy, únavu. Medzi adolescentmi boli veľmi časté: malátnosť, bolesť svalov, bolesť hlavy, únava, potenie, nauzea, prechladnutie.

Percentuálne zastúpenie pacientov s vyžiadanými a nevyžiadanými reakciami je uvedené nižšie

	Injekcia 1	Injekcia 2
Batoľatá (od 6 do 35 mesiacov)	N=145	N=138
Lokálne	47 %	46 %
Systémové	59 %	51 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7 % / 1 % / 0 %	12 % / 3 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	54 %	49 %
Deti (od 3 do 8 rokov)	N=96	N=93
Lokálne	66 %	58 %
Systémové	32 %	33 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4 % / 1 % / 0 %	2 % / 0 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	36 %	31 %
Adolescenti (od 9 do 17 rokov)	N=93	N=91
Lokálne	81 %	70 %
Systémové	69 %	52 %
Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Akokoľvek iné nežiaduce účinky	30 %	27 %

- Postmarketingové sledovanie

Focetria (H1N1)

Okrem nežiaducich reakcií uvádzaných v klinických skúškach sa zo skúseností s Focetriou H1N1 po jej uvedení na trh uvádzajú aj nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému
Lymfadenopatia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Palpitácia, tachykardia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Asténia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy, spojivového tkaniva a kostí
Svalová slabosť, bolesť končatín.

Poruchy dýchacej sústavy
Kašeľ.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok; angioedém.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

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

Poruchy nervového systému

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

Poruchy imunitného systému

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

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

Zriedkavé:

Prechodná trombocytopenia.

Veľmi zriedkavé:

Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek a exsudačný multiformný erytém.

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillain-Barrého syndróm.

Tiomersal:

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

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

Tento liek bol registrovaný za takzvaných „mimoriadnych okolností“.

Európska lieková agentúra (EMA) bude pravidelne posudzovať nové informácie, ktoré budú dostupné a tento súhrn charakteristických vlastností bude podľa potreby aktualizovaný.

Nové testované vakcíny obsahujú chrípkové antigény, ktoré sú odlišné od aktuálne sa vyskytujúcich vírusov chrípky. Tieto antigény sa môžu považovať za „nové“ antigény a simulujú situáciu, kedy je cieľová populácia pre vakcináciu imunologicky „neskúsená“.

Údaje získané s novou testovanou vakcínou podporia plán vakcinácie, ktorý sa pravdepodobne použije pre pandemickú vakcínu: údaje o klinickej imunogenicitě, bezpečnosti a reaktogenicite získané s novými testovanými vakcínami sú relevantné pre pandemické vakcíny.

Klinické štúdie s Focetriou (H1N1) v súčasnosti poskytujú:

- Dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenite získané po podaní jednej alebo dvoch dávok Focetrie (H1N1) zdravým deťom a adolescentom vo veku 3 – 17 rokov a zdravým dospelým vrátane starších osôb.

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

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

Imunitná odpoveď na Focetriu (H1N1)

- Štúdie u dospelých a starších osôb

Nižšie sa uvádzajú výsledky týkajúce sa imunogenity pri dvoch dávkach pandemickej vakcíny Focetria (H1N1) hmotnosti 7,5 µg dávku z prebiehajúcej klinickej skúšky u dospelých a starších osôb.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči A/H1N1 u dospelých a starších pacientov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

	Dospelí (18 – 60 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46	Spolu N=120	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 46
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	96 % (91-99)	98 % (88-100)	100 % (97-100)	100 % (92-100)
GMR (95 % CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	88 % (81-93)	98 % (88-100)	95 % (89-98)	100 % (92-100)

* merané rozborom HI

** geometrický priemer mier HI

	Staršie osoby (>60 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25	Spolu N=117	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 25
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	73 % (64-80)	60 % (39-79)	88 % (81-93)	84 % (64-95)
GMR (95 % CI)	4,02 (3.1-5.2)	5,48 (2.82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8.9-35)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	43 % (34-52)	60 % (39-79)	62 % (53-71)	84 % (64-95)

- Štúdie u detí

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí a adolescentov vo veku 9 – 17 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce

	Deti a adolescenti (9 – 17 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51	Spolu N=88	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 51
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	97 % (90-99)	94 % (84-99)	99 % (94-100)	98 % (90-100)
GMR (95 % CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	94 % (87-98)	94 % (84-99)	94 % (87-98)	98 % (90-100)

* merané rozborom HI

** geometrický priemer mier HI

^ Ďalšie údaje budú dostupné z tej istej štúdie.

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

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí vo veku 3 – 8 rokov po podaní dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

	Deti (3 – 8 rokov)			
Anti-HA protilátka	21 dní po prvej dávke (22.deň)		21 dní po druhej dávke (43.deň)	
	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48	Spolu N=70	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N = 48
Miera sérologickej ochrany (95 % CI)	100 % (95-100)	100 % (93-100)	100 % (95-100)	100 % (93-100)
GMR (95 % CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (95 % CI)	99 % (92-100)	100 % (93-100)	99 % (92-100)	100 % (93-100)

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

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H1N1 u detí vo veku 12-35 mesiacov po podaní jednej dávky Focetrie hmotnosti 7,5 µg dávku boli podľa rozboru HI nasledujúce:

Anti-HA protilátka	Deti (12 – 35 mesiacov)	
	Spolu N=80	Séronegatívne vo východiskovej hodnote N=53
Miera sérologickej ochrany (22. deň)	99 % (95 %CI: 93-100)	100 % (95 % CI: 93-100)
GMR (22. deň až 1. deň)	29 (95 %CI: 17-50)	47 (95 % CI: 30-75)
Sérologická konverzia alebo významný nárast (22. deň)	96 % (95 %CI: 89-99)	100 % (95 % CI: 93-100)

Z obmedzených údajov o odpovedi na druhú dávku podanú po intervale troch týždňov vyplýva zvýšenie celkového GMT z 333 na 976 (N=871) a zvýšenie GMT z 237 na 776 u detí, ktoré boli séronegatívne vo východiskovej hodnote (N=46).

Imunitná odpoveď na novú testovanú vakcínu H5N1:

- Štúdie u dospelých a starších osôb

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 486 zdravých dospelých dobrovoľníkov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemaglutinínu [HA]/dávka) s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u dospelých boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	41 % (95 % CI: 33-49)	86 % (95 % CI: 79-91)
Miera sérologickej konverzie	39 % (95 % CI: 31-47)	85 % (95 % CI: 79-91)
Faktor sérologickej konverzie	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u pacientov nad 60 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	53 % (95 % CI: 42-64)	81 % (95 % CI: 71-89)
Miera sérologickej konverzie	45 % (95 % CI: 34-56)	71 % (95 % CI: 60-81)
Faktor sérologickej konverzie	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Z obmedzených údajov o perzistencii protilátok u starších osôb očkovaných novou testovanou vakcínou H5N1 vyplýva, že 50 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu po šiestich mesiacoch.

Krížová reaktivita vysoko patogénnych variantov kmeňa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u osôb nad 18 rokov

Analýzy imunogenicity sa vykonali pre vírus chrípky A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; skupina 2.2) s HI, SRH a MN a pre vírus chrípky A/H5N1/Indonesia (skupina 2.1) s HI a MN, na sérach odobratých 3 týždne po druhom očkovaní (43. deň) a 3 týždne po posilňujúcej dávke (223. deň). V prípade oboch vekových skupín sa reakcie voči heterológnym kmeňom po posilňujúcej dávke novej testovanej vakcíny veľmi zvýšili, a to pri všetkých použitých testoch.

• Štúdie u detí

Klinická štúdia bola uskutočnená s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvansom MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny obsahujúce H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) v dávke 7,5 µg hemaglutinínu [HA]/dávka s adjuvansom MF59C.1 boli podané s trojtýždňovým odstupom.

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u detí vo veku od 6 mesiacov do 35 mesiacov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	47 % (CI: 38-55)	100 % (CI: 97-100)
Miera sérologickej konverzie	44 % (CI: 36-53)	98 % (CI: 95-100)
Faktor sérologickej konverzie	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u detí vo veku od 3 rokov do 8 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	54 % (CI: 44-65)	100 % (CI: 96-100)
Miera sérologickej konverzie	56 % (CI: 45-66)	100 % (CI: 96-100)
Faktor sérologickej konverzie	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

Miera sérologickej ochrany*, miera sérologickej konverzie* a faktor sérologickej konverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u adolescentov vo veku od 9 rokov do 17 rokov boli na základe meraní SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka	21 dní po 1. dávke	21 dní po 2. dávke
Miera sérologickej ochrany	59 % (CI: 48-69)	100 % (CI: 96-100)
Miera sérologickej konverzie	57 % (CI: 46-67)	99 % (CI: 94-100)
Faktor sérologickej konverzie	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* merané pomocou jednoduchej radiálnej hemolýzy (SRH) $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

- **Podporné štúdie**

V dvoch štúdiách zameraných na zistenie účinných dávok dostávalo 78 dospelých adjuvovaných novú testovanú vakcínu (H5N3 alebo H9N2). Dve dávky vakcíny s kmeňom H5N3 (A/kačica/Singapur/97) v 3 rôznych dávkach (7,5; 15 a 30 µg HA/dávkou) boli podané po troch týždňoch od seba.

Vzorky séra sa testovali na pôvodný kmeň H5N3 a tiež na niekoľko izolovaných kmeňov H5N1.

Sérologické odpovede získané pomocou testu SRH ukázali, že 100 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 100 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 µg. V prípade adjuvovanej vakcíny sa tiež zistilo, že vyvolávala vznik protilátok proti kmeňom H5N1 izolovaným v rokoch 2003 a 2004, ktoré vykazujú určitý antigénny posun v porovnaní s pôvodnými kmeňmi.

Dve dávky vakcíny obsahujúce kmeň H9N2 (A/kurča/Hongkong/G9/97) v 4 rôznych dávkach (3,75; 7,5; 15 a 30 µg HA/dávkou) boli podané po štyroch týždňoch od seba.

Sérologické odpovede získané pomocou testu hemaglutinačnej inhibície (HI) ukázali, že 92 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 75 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 µg.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

Ohľadom adjuvansu, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

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

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

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

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

EU/1/07/385/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

2. máj 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2010

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