

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Foclivia injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pandemická chrípková vakcína (H5N1) (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
na 0,5 ml dávku

* pomnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích krdľov
** vyjadrené v mikrogramoch hemagglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

Skvalén	9,75 miligramu
Polysorbát 80	1,175 miligramu
Sorbitantrioléát	1,175 miligramu
Citrát sodný	0,66 miligramu
Kyselina citrónová	0,04 miligramu

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

Vakcína Foclivia môže obsahovať stopové množstvo vaječných a kuracích bielkovín, ovalbumínu, kanamycínsulfátu, neomycíniumsulfátu, formaldehydu, hydrokortizónu a cetyltrimetylamóniumbromidu. Tieto látky sa používajú v procese výroby (pozri časť 4.3).

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.
Foclivia sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie: podajte dve dávky (každú po 0,5 ml) s odstupom najmenej 3 týždne.

K dispozícii sú obmedzené údaje o tretej dávke (posilňovacej) podanej 6 mesiacov po prvej dávke (pozri časti 4.8 a 5.1).

Pediatrická populácia

Pre deti mladšie ako 6 mesiacov nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Vakcína sa podáva intramuskulárnou injekciou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do oblasti deltového svalu v hornej časti ramena u starších jedincov.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycínsulfát a neomycínsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid) tejto vakcíny.

Pri pandemickej situácii však môže byť vhodné podávať túto vakcínu aj osobám s anafylaktickou reakciou v anamnéze ako je uvedené vyššie, pokiaľ sú pre prípad potreby okamžite dostupné prostriedky na resuscitáciu. Pozri časť 4.4.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny osobám so známou precitlivosťou na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, a na zvyšky (vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycínsulfát, neomycínsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid).

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 s horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť, až kým horúčka neustúpi.

Imunokompromitované osoby

Imunokompromitované osoby, či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie HIV alebo iných príčin, môžu mať zníženú imunitnú odpoveď na aktívnu imunizáciu.

Vakcína sa za žiadnych okolností nesmie podávať intravaskulárne ani intradermálne. Neexistujú údaje o použití vakcíny Foclivia subkutánnou cestou podávania. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou krvácania, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy neprevažujú riziko krvácania.

Ochrana proti chrípke

Neexistuje imunitný korelát ochrany stanovený pre chrípku typu A (H5N1).

Ochranná imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných osôb.

Určitý stupeň skrížených imunitných reakcií sa pozoroval proti vírusom H5N1 patriacim do odlišných vetiev ako je kmeň vakcíny. Avšak stupeň ochrany, ktorý môže byť vyvolaný voči kmeňom H5N1 z iných vetiev, nie je známy (pozri časť 5.1).

Neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite alebo o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť vakcíny Foclivia s inými monovalentnými H5N1 vakcínami.

Zatiaľ čo z používania vakcíny Foclivia nie sú k dispozícii žiadne údaje, boli hlásené prípady krčv s horúčkou alebo bez nej u jedincov očkovaných vakcínou Focetria, ktorá je pandemickou H1N1 vakcínou adjuvovanou s MF59.1, ktorá je podobná vakcíne Foclivia.

Väčšina febrilných krčv sa vyskytla u pediatrických jedincov. Niektoré prípady boli pozorované u jedincov s epilepsiou v anamnéze. Osobitná pozornosť sa má venovať jedincom, ktorí trpia epilepsiou a lekári majú informovať týchto jedincov (alebo ich rodičov) o možnosti objavenia sa krčv (pozri časť 4.8).

Po podaní alebo dokonca pred podaním akejkoľvek vakcíny sa môže objaviť synkopa (mdloba), ako psychogénna odpoveď na pichnutie injekčnou ihlou. Môže byť sprevádzaná niekoľkými neurologickými prejavmi, ako je napr. prechodná porucha videnia, parestézia a tonicko-klonické krče končatín počas zotavovania sa. Je dôležité, aby boli zavedené postupy, ktoré predchádzajú poraneniu pri pádoch spôsobených mdlobou.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v každej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcína Foclivia sa môže podávať súbežne s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke a očkovanie sa má vykonať do odlišných končatín.

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní vakcíny Foclivia s inými ako neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke. Ak sa zvažuje súbežné podávanie s inými vakcínami, očkovanie sa má vykonávať na odlišných končatinách. Treba poznamenať, že nežiaduce reakcie môžu byť intenzívnejšie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Obmedzené údaje získané u žien, ktoré otehotneli počas priebehu klinických skúšaní s vakcínou Foclivia alebo s inými pandemickými vakcínami adjuvovanými s MF59C.1 neboli dostatočné na získanie informácií o rizikách spojených s vakcínou počas gravidity.

Predpokladá sa však, že počas pandémie H1N1 v roku 2009 bolo počas gravidity očkovaných viac ako 90 000 žien vakcínou Focetria (pandemická H1N1 vakcína podobná vakcíne Foclivia), ktorá obsahuje rovnaké množstvo MF59C.1 ako vakcína Foclivia. Nežiaduce udalosti, ktoré boli spontánne hlásené po jej uvedení na trh a intervenčná štúdia, nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu pri expozícii vakcíne Focetria. Okrem toho dve veľké observačné štúdie navrhnuté na posúdenie bezpečnosti pri expozícii vakcíne Focetria v gravidite nepreukázali žiadne zvýšenie výskytu gestačného diabetes mellitus, preeklampsie, potratov, pôrodov mŕtveho plodu, pôrodov s nízkou telesnou hmotnosťou, úmrtí novorodencov a vrodených malformácií medzi takmer 10 000 očkovanými gravidnými ženami a ich potomkami v porovnaní s kontrolnou skupinou žien bez očkovania.

Je potrebné, aby lekári posúdili prínosy a možné riziká podávania vakcíny Foclivia gravidným ženám pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Dojčenie

Nie sú žiadne údaje o použití vakcíny Foclivia počas dojčenia. Pred podaním vakcíny Foclivia je potrebné zvážiť možné prínosy a riziká pre matku a dojča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa ľudskej fertility. Štúdia na samiciach králikov nepreukázala reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu vakcíny Foclivia (pozri časť 5.3). Samčia fertilita sa u zvierat nehodnotila.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Foclivia nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Bezpečnosť vakcíny H5N1 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 (7,5 alebo 15 mikrogramov hemagglutínínu, HA) obsahujúcej buď kmeň A/turkey/Turkey/1/2005 alebo A/Vietnam/1194/2004 bola hodnotená v deviatich klinických skúšaniach u zdravých osôb, ktorých sa zúčastnilo 5 055 dospelých, starších osôb a detí. Zúčastnilo sa 4 041 dospelých osôb vo veku 18 až 60 rokov a 540 starších osôb vo veku 61 a viac rokov. V pediatrickej populácii bolo 214 osôb vo veku 6 až 35 mesiacov, 167 osôb vo veku 3 až 8 rokov a 93 osôb vo veku 9 až 17 rokov.

Celkový bezpečnostný profil bol podobný u dospelých, staršej aj pediatrickej populácie.

Klinické skúšania u 383 osôb, ktorým boli podávané vakcíny MF59C.1 obsahujúce adjuvans s kmeňmi H1N1, H5N3 alebo H9N2, preukázali podobný bezpečnostný profil ako v skúšaniach s H5N1.

Nezávisle od dávky antigénu, subtypu antigénu alebo vekovej skupiny mala väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií po podaní krátke trvanie, s nástupom tesne po čase očkovania, a mali miernu alebo stredne ťažkú závažnosť. V rámci všetkých skúšaní existoval všeobecný trend smerom k zníženému počtu hlásení nežiaducich reakcií po druhom očkovaní v porovnaní s prvým očkovaním.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U dospelých vo veku 18 až 60 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (59 %), myalgia (34 %), bolesť hlavy (26 %), začervenanie v mieste vpichu (24 %), únava (24 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (21 %), opuch v mieste vpichu (15 %), zimnica (13 %) a malátnosť (13 %).

U starších osôb (≥ 61 rokov) boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (35 %), myalgia (24 %), začervenanie v mieste vpichu (17 %), bolesť hlavy (16 %), zimnica (12 %), únava (10 %) a malátnosť (10 %).

U detí a dospievajúcich vo veku 3 až 17 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (95 %), bolesť hlavy (61 %), myalgia (60 %), únava (41 %), začervenanie v mieste vpichu (60 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (34 %), opuch v mieste vpichu (34 %), malátnosť (32 %), nauzea (25 %), potenie (18 %), zimnica (19 %), hnačka (18 %) a ekchymóza v mieste vpichu (16 %).

U dojčiat a detí vo veku 6 až 35 mesiacov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami miestne začervenanie (62 %), dráždivosť (57 %), citlivosť (55 %), nezvyčajný plač (48 %),

spavosť (45 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (38 %), opuch v mieste vpichu (37 %), zmena stravovacích návykov (36 %), hnačka (34 %), horúčka (27 %), ekchymóza v mieste vpichu (19 %), vracanie (10 %), potenie (10 %) a nezvyčajné potenie (10 %).

Očakávané a neočakávané nežiaduce reakcie hlásené po všetkých dávkach očkovania (t.j. prvej, druhej alebo posilňovacej) vo všetkých vekových skupinách subjektov sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie podľa konvencií MedDRA a tried orgánových systémov:

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

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy imunitného systému				anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zmena v stravovacích návykoch ¹	strata chute do jedla		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			kŕče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea ² , hnačka ² , vracanie ²			
Poruchy kože a podkožného tkaniva	potenie ² , nezvyčajné potenie ¹		urtikária	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť svalov	bolesť kĺbov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ¹ , stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie miesta vpichu, ekchymóza v mieste vpichu ² , únava, zimnica/chvenie, malátnosť, ospalosť ¹ , dráždivosť ¹ , nezvyčajný plač ¹ , horúčka ³	zakrvácanie v mieste vpichu		

¹ Hlásené len u pediatrických osôb vo veku 6-35 mesiacov

² Hlásené ako časté u dospelých (18-60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb

³ Hlásené ako veľmi časté len u pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov-8 rokov. Ako časté hlásené u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (≥ 61 rokov)

Väčšina týchto reakcií zvyčajne ustúpi do 3 dní bez liečby.

Klinické skúšania u osobitných skupín pacientov

Nežiaduce reakcie u osobitných skupín pacientov sa vyhodnocovali v dvoch klinických skúšaniach, V87_25 a V87_26 zahŕňajúcich dospelých (18-60 rokov) a staršie (≥ 61 rokov) osoby, ktorí boli buď zdraví alebo mali existujúce ochorenie alebo imunosupresívne ochorenie.

V rámci štúdií V87_25 a V87_26 bola bezpečnosť H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u zdravých osôb a starších osôb konzistentná s existujúcimi údajmi o bezpečnosti z predchádzajúcich skúšaní.

U imunokompromitovaných osôb vo veku od 18 až 60 rokov sa však hlásili mierne zvýšené miery výskytu nevoľnosti (13,0 %). Okrem toho sa u dospelých aj starších imunokompromitovaných osôb alebo u osôb s existujúcim ochorením hlásili vyššie miery výskytu bolesti kĺbov (až 23,3 %).

V týchto dvoch štúdiách boli dodatočne zozbierané nasledujúce vyvolané nežiaduce reakcie hlásené s nasledujúcimi frekvenciami výskytu v rámci všetkých osôb, ktoré dostali H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 nezávisle od veku alebo zdravotného stavu: hnačka (až 11,9 %), strata chuti do jedla (až 10,9 %) a vracanie (až 1,7 %). V oboch štúdiách hlásili osoby s existujúcimi ochoreniami a imunosupresívnymi poruchami vyššie frekvencie výskytu hnačky, straty chuti do jedla a vracania, v porovnaní so zdravými osobami (nezávisle od veku).

Sledovanie po uvedení lieku na trh

S vakcínou Foclivia nie sú žiadne skúsenosti po uvedení lieku na trh.

K nežiaducim udalostiam hláseným z klinických štúdií boli v sledovaní H1N1v vakcíny Focetria (schválenej na použitie pre vek od 6 mesiacov počas pandémie chrípky v roku 2009 a s obsahom rovnakého adjuvans MF59a vyrobenej rovnakým postupom ako Foclivia) po uvedení lieku na trh navyše hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmu, opuchu hrtana, v zriedkavých prípadoch vedúce k šoku.

Poruchy nervového systému

Závrat, spavosť, synkopa, presynkopa, neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Abdominálna bolesť.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, nešpecifických vyrážok, angioedému.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia.

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi neadjuvantnými trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou subjednotkovou vakcínou proti chrípke

s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Trombocytopénia (v niektorých prípadoch s reverzibilným poklesom počtu krvných doštičiek pod 5 000/mm³).

Poruchy nervového systému

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

Poruchy ciev

Zápál ciev, ktorý sa môže spájať s prechodným postihnutím obličiek.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Multiformný erytém.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň, reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu injekcie (niektoré prípady opuchu, bolesti a sčervenania rozšírené do viac ako 10 cm trvajúce dlhšie ako jeden týždeň).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pandemické pohotovostné 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 pandemickou pohotovostnou vakcínou podporia plán vakcinácie, ktorý sa pravdepodobne použije pre pandemickú vakcínu: údaje o klinickej účinnosti a bezpečnosti získané s pandemickými pohotovostnými vakcínami sú relevantné pre pandemické vakcíny.

Imunitná odpoveď na vakcínu H5N1 kombinovanú s adjuvans MF59C.1 obsahujúcu kmeň A/Vietnam/1194/2004 alebo A/turkey/Turkey/1/2005.

Dospelí (18-60 rokov)

Bola vykonaná II. fáza klinického skúšania (V87P1) s vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 u 312 zdravých dospelých osôb. Dve dávky vakcíny obsahujúcej 7,5 mikrogramov hemaglutinínu (HA)/dávku boli podané v intervale troch týždňov 156 osobám. Imunogenita bola hodnotená u 149 osôb.

V klinickom skúšaní III. fázy (V87P13) sa zúčastnilo 2 693 dospelých osôb a 2 566 osobám boli podané dve dávky vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004 7,5 mikrogramov HA/dávku v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená v podskupine (N=197) osôb.

V treťom klinickom skúšaní (V87P11) dostalo 194 dospelých osôb dve dávky vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/turkey/Turkey/1/2005 7,5 mikrogramov HA/dávku v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená u 182 osôb.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) u dospelých boli podľa analýzy (Single Radial Hemolysis, SRH) nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/200 4 21 dní po 2. dávke N=149	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/200 4 21 dní po 2. dávke N=197	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/200 5 21 dní po 2. dávke N=82
Miera séroprotektie (95 % IS)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA protilátka (HI)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/200 4 21 dní po 2. dávke N=69	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/200 4 21 dní po 2. dávke N=128	-
Počiatočný sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Miera séroprotektie (95 % IS)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)	-
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	87 % (77-94)	73 % (65-81)	-
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** geometrický priemer pomerov (*Geometric Mean Ratios*, GMR) SRH

Výsledky mikroneutralizácie (MN) proti A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu od 67 % (60-74) do 85 % (78-90) a 65 % (58-72) až 83 % (77-89). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 85 % (79-90) resp. 93 % (89-96). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené hemaglutinačnou inhibíciou (HI), SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/5 až 1/2 ich pôvodných hladín.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči vakcíne H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 (A/Vietnam/1194/2004 a A/turkey/Turkey/1/2005) u osôb vo veku 61 rokov a starších (obmedzený počet osôb starších ako 70 rokov; N=123) merané SRH analýzou, hodnotené v dvoch klinických štúdiách boli nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=84 ^a	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=210 ^b	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 5 21 dní po 2. dávke N=132 ^c
Miera séroprotektie (95 % IS)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)	82 % (74-88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	70 % (59-80)	63 % (56-69)	70 % (61-77)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=66	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=143
Počiatkový sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Miera séroprotektie (95 % IS)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Vek 62-88 rokov, ^b vek 61-68 rokov, ^c vek 61-89 rokov

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

Výsledky MN voči A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie, mieru sérokonverzie v rozsahu od 57 % (50-64) do 79 % (68-87) a 55 % (48-62) až 58 % (47-69). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená analýzou MN je podobná s výsledkami získanými SRH analýzou a poukazuje na silnejšiu imunitnú odpoveď po úplnom základnom očkovaní u populácie starších osôb.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 68 % (59-75) resp. 81 % (74-87). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/2 až 1/5 ich hladín po očkovaní. Až 50 % (N=33) starších osôb vo veku 62 až 88 rokov očkovaných vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 v skúšaní V87P1 získalo sérologickú ochranu na 6 mesiacov.

Tretia (posilňovacia) dávka H5N1 vakcíny kombinovanej s MF59C.1 bola podaná 6 mesiacov po základnom očkovaní. Výsledky sú uvedené podľa SRH analýzy.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 merané SRH analýzou boli nasledujúce:

	Štúdia V87P1 Dospelí, A/Vietnam/1194/2004 posilňovacia dávka po 2. dávke	Štúdia V87P2 Dospelí, A/Vietnam/1194/2004 posilňovacia dávka po 2. dávke	Štúdia V87P1 Staršie osoby, A/Vietnam/1194/2004 4 posilňovacia dávka po 2. dávke
SRH	N=71	N=13	N=38
Miera séroprotektie (95 % IS)*	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

• Podporné údaje u dospelých a starších osôb

V dvoch štúdiách zameraných na zistenie účinných dávok dostávalo 80 dospelých adjuvovanú pandemickú pohotovostnú vakcínu (H5N3 alebo H9N2). Dve dávky vakcíny s kmeňom H5N3 (A/Duck/Singapur/97) v 3 rôznych dávkach (7,5; 15 a 30 mikrogramov 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 mikrogramov. 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/Chicken/Hongkong/G9/97) v 4 rôznych dávkach (3,75; 7,5; 15 a 30 mikrogramov HA/dávku) boli podané po štyroch týždňoch od seba. Sérologické odpovede získané pomocou testu HI ukázali, že 92 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 75 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 mikrogramov.

Skrížená reaktivita

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolanej vakcínou H5N1 A/Vietnam/1194/2004 voči kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 a A/Indonesia/5/2005

Dospelí (18-60 rokov)

Niektoré heterológne imunitné odpovede voči A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; vetva 2.2.1) a A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné po druhom aj treťom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 1 vakcíny voči kmeňom z vetvy 2.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 boli po podaní druhej dávky u dospelých vo veku 18 - 60 rokov merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=70	Štúdia V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=60	Štúdia V87P3 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=30	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=197
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	70 % (58-80)	65 % (52-77)	90 % (73-98)	59 % (52-66)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	NA†	65 % (52-77)	86 % (68-96)	49 % (42-56)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	NA†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=69	N=60	N=30	N=197
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	36 % (25-49)	28 % (17-41)	24 % (10-44)	23 % (18-30)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	NA†	28 % (17-41)	21 % (8-40)	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	NA†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

† V štúdií V87P1: netestované na začiatku štúdie

° merané HI analýzou ≥ 40

°° geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN pre klinické štúdie V87P12, V87P3 a V87P13 v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu 10 % (2-27) až 39 % (32-46) a 10 % (2-27) až 36 % (29-43). Výsledky MN preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/05 po druhej dávke u starších osôb vo veku ≥ 61 rokov SRH a HI analýzami boli nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=37	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=207
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	57 % (39-73)	20 % (18-23)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)*	NA***	48 % (41-55)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	NA***	1,74 (1,57-1,94)
		N=36	N=208
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	36 % (21-54)	25 % (19-32)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	NA***	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	NA***	1,79 (1,56-2,06)

* merané SRH analýzou $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

° merané HI analýzou ≥ 40

°° geometrický priemer pomerov HI

*** V štúdiu V87P1: netestované na začiatku štúdie

Výsledky MN pre klinické štúdie v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie proti A/turkey/Turkey/05 v rozsahu 11 % (3-25) (štúdia V87P1) až 30 % (24-37) (štúdia V87P13) a mieru sérokonverzie 25 % (19-31) pre štúdiu V87P13. Výsledky MN v štúdiu V87P13 preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/05 v hodnote 2,01 (1,78-2,26).

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolaná kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 voči kmeňom A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004

Heterológne imunitné odpovede na A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné v štúdiu V87P11 po druhom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 2.2.1 vakcíny voči kmeňom z vetvy 2.1.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004 boli po podaní druhej dávky u dospelých (18 - 60 rokov) a starších osôb (≥ 61 rokov) merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

Anti-HA protilátka		Štúdia V87P11, dospelí (18-60 rokov) N=182		Štúdia V87P11, staršie osoby (≥ 61 -89 rokov) ^a N=132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N=194		N=148	
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a skutočný vekový rozsah populácie zahrnuté do štúdie

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

- ** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH
- *** GMR SRH
 - o merané HI analýzou ≥ 40
 - oo geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN pre kmeň A/Indonesia/5/2005 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 38 % (31-45) u dospelých (18-60 rokov) a 14 % (8-20) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 58 % (50-65) u dospelých a 30 % (23-38) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 4,67 (3,95-5,56) u dospelých a 2,19 (1,86-2,58) u starších osôb.

Výsledky MN pre kmeň A/Vietnam/1194/2004 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 10 % (6 - 16) u dospelých (18 - 60 rokov) a 6 % (3-11) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 19 % (13-25) u dospelých a 7 % (4-13) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 1,86 (1,63-2,12) u dospelých a 1,33 (1,17-1,51) u starších osôb.

Dlhodobé posilňovanie imunitnej pamäte:

Jednorazové očkovanie vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 vyvolalo vysokú a rýchlu sérologickú odpoveď u osôb očkovaných pred 6 až 8 rokmi dvoma dávkami inej vakcíny, ktorá má rovnaké zloženie len používa kmeň H5N3.

V klinickom skúšaní fázy I (V87P3) boli dospelým osobám vo veku 18 až 65 rokov, ktoré boli očkované pred 6 až 8 rokmi 2 dávkami H5N3 vakcíny s adjuvans MF59 A/Duck/Singapore/97 podané dve posilňovacie dávky vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004. Výsledky SRH analýzy po prvej dávke, ktoré predstavujú očkovanie pred pandémiou plus jednu heterológnu posilňovaciu dávku, mali 100 % miery séroprotektie a sérokonverzie (74-100) a 18-násobné zvýšenie plochy SRH (GMR).

Alternatívne očkovacie schémy:

V klinickom skúšaní hodnotiacom 4 rôzne očkovacie schémy u 240 osôb vo veku 18 až 60 rokov, ktorým bola druhá dávka podaná po 1, 2, 3 alebo 6 týždňoch po prvej dávke vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004, dosiahli všetky skupiny očkovacích schém po 3 týždňoch od 2. očkovania vysoké hladiny protilátok, ktoré sa hodnotili pomocou analýzy SRH. SRH miery séroprotektie boli v rozsahu od 86 % do 98 %, sérokonverzia bola v rozsahu od 64 % do 90 % a hodnoty GMR boli v rozsahu 2,92 až 4,57. Rozsah imunitnej odpovede bol nižší v skupine, ktorá dostala druhú dávku po 1 týždni a vyšší v skupinách s dlhšími intervalmi v rámci očkovacej schémy.

Osoby s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami:

Imunogenita H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dospelých (18 až 60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami (štúdia V87_25) alebo imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby s infekciou HIV) (štúdia V87_26) v porovnaní so zdravými dospelými (18-60 rokov) a staršími (≥ 61 rokov) osobami bola hodnotená v dvoch randomizovaných, kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III (so sezónnou trivalentnou inaktivovanou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac ako komparátor). V skúšaní V87_25 a V87_26 bolo 96 a 67 osôb, v uvedenom poradí, starších ako 70 rokov. V oboch skúšaniach sa preukázala imunogenita H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 pomocou analýz HI, SRH a MN po prvej a druhej dávke.

Geometrická priemerná plocha*, miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané analýzami SRH 21 dní po druhej dávke boli nasledujúce:

Štúdia V87 25				
	Dospelí (20-60 rokov) ^a	Dospelí (19-60 rokov) ^a	Staršie osoby (61-84 rokov) ^a	Staršie osoby (61-79 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Existujúce ochorenie N=140	Zdravé osoby N=57	Existujúce ochorenie N=143	Zdravé osoby N=57
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Miera séroprotekcie (95 % IS)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Štúdia V87 26				
	Dospelí (20 - 60 rokov) ^a	Dospelí (18 - 59 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 91 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Imunologická porucha N=143	Zdravé osoby N=57	Imunologická porucha N=139	Zdravé osoby N=62
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Miera séroprotekcie (95 % IS)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

a. skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie

* merané SRH analýzou, séroprotekcia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ sérokonverzia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ pre osoby s počiatočnou plochou SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ alebo minimálne 50 % zvýšenie plochy SRH u osôb s $> 4 \text{ mm}^2$.

** pomer geometrických priemerov SRH

Výsledky HI dvoch klinických štúdií mali nižšie hodnoty ako hodnoty hlásené v predchádzajúcich štúdiách. Miery sérokonverzie voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 boli v rozsahu od 37,50 % do 43,10 % u zdravých dospelých a od 19,18 % do 26,47 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 21,43 % do 30,65 % u zdravých starších osôb a od 24,49 % do 27,86 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotekcie v oboch štúdiách.

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 indikujú mieru sérokonverzie 66,67 % u zdravých dospelých a v rozsahu od 33,57 % do 54,14 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 24,39 % do 29,03 % u zdravých starších osôb a od 31,65 % do 39,42 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotekcie v oboch štúdiách.

V oboch štúdiách, V87_25 aj V87_26 naznačujú nižšie hladiny protilátok (merané analýzami HI, SRH a MN) a znížené miery séroprotektie u dospelých a starších (vo veku ≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami, že H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 nemusí vyvolať rovnaký stupeň ochrany voči kmeňu A/H5N1 ako u zdravých dospelých (pozri časť 4.4). Tieto štúdie poskytli obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa imunogenity u osôb s niektorými existujúcimi ochoreniami (hlavne poruchou funkcie obličiek a periférnym kardiovaskulárnym ochorením) a imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby, ktoré podstúpili transplantáciu alebo pacienti liečení na nádorové ochorenie). V týchto skúšaní boli nižšie hladiny protilátok a znížené miery séroprotektie voči homológnemu kmeňu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané aj u zdravých, starších osôb, v porovnaní so zdravými dospelými, avšak predchádzajúce štúdie preukázali indukciu dostatočných imunogenických odpovedí voči kmeňom H5N1 (pozri vyššie ohľadne informácií o starších osobách).

Pediatrická populácia

Imunogenita H5N1 sa u pediatrickej populácie hodnotila v štúdiách V87P6 a V87_30.

Štúdia V87P6 bola vykonaná s vakcínou H5N1 A/Vietnam/1194/2004 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky 7,5 mikrogramov boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po druhom očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t.j. 6 až 35 mesiacov, 3 až 8 rokov a 9 až 17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči A/Vietnam/1194/2004, ako bolo vyhodnotených SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie.

		Deti (6 až 35 mesiacov)	Deti (3 až 8 rokov)	Dospievajúci (9 až 17 rokov)
		N=134	N=91	N=89
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)* 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)** 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Miera séroprotektie (95 % IS) ^o 43. deň	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ^{oo} 43. deň	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) ^{ooo} 43. deň až 1. deň	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň

*** Geometrický priemer pomerov HI

- Séroproteckia: Plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$
- Sérokonverzia definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u séronegatívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) alebo významný (najmenej 50 %) vzostup plochy SRH u séropozitívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)
- Geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroproteckie 99 % (95 % IS: 94-100), mieru sérokonverzie v rozsahu od 97 % (95 % IS: 91-99) do 99 % (95 % IS: 96-100) a GMR v rozsahu od 29 (95 % IS: 25-35) do 50 (95 % IS: 44-58).

Štúdia V87_30 bola randomizovaná, pred pozorovateľom zaslepená, multicentrická štúdia na stanovenie imunogenity šiestich zložení H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 a adjuvans MF59. V tejto štúdii bolo 420 pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov až 8 rokov rozdelených do dvoch vekových kohort: vo veku 6 až 35 mesiacov (n=210) a vo veku 3 až 8 rokov (n=210).

Vakcína bola podaná v dvoch oddelených injekciách s odstupom 3 týždňov. Protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 boli stanovené pomocou testov HI a MN za tri týždne po druhej vakcinácii (43. deň). Imunologické odpovede pre schválené zloženie (7,5 mikrogramu HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) a skúmané zloženie s polovičným obsahom antigénu (3,75 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) sú uvedené nižšie.

Zloženie		7,5 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59		3,75 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59	
Veková skupina		6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov	6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Miera séroproteckie (95 % IS) * 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% s titrom $\geq 1:40$ (95 % IS) 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Séroproteckia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň.

*** Geometrický priemer pomerov titrov

Výsledky imunogenity vakcíny H1N1v Focetria (štúdia V111_03):

Miera séroproteckie a miera sérokonverzie boli stanovené pomocou metódy HI a faktor sérokonverzie bol vyjadrený ako geometrický priemer pomerov HI pre anti-HA protilátky k H1N1 po podaní jednej alebo dvoch 7,5 mikrogramov dávok vakcíny Focetria, hodnotený u 70 detí a dospelých (9 až 17 rokov), 60 detí (3 až 8 rokov), 58 detí (12 až 35 rokov) a 49 dojčiat (6 až 11 mesiacov). Vo všetkých vyššie uvedených vekových skupinách (v celkovej populácii a aj v podskupine

séronegatívnych pacientov na začiatku) boli po prvej a aj po druhej dávke dosiahnuté kritériá imunity stanovené výborom CHMP pre dospelých (18 – 60 rokov).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vakcínou Foclivia v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na aktívnu imunizáciu proti vírusu chrípky A, podtyp H5N1. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Liek Foclivia bol registrovaný za tzv. „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky (EMA) každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané u vakcíny Foclivia a sezónnej vakcíny obsahujúcej adjuvans MF59C.1 neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe vykonaných konvenčných štúdií toxicity po opakovanej dávke, lokálnej znášanlivosti, fertility žien a reprodukčnej a vývinovej toxicity (do konca obdobia laktácie).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, 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

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte. 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 s ihlou alebo bez ihly. Injekčné striekačky bez ihly sú vybavené systémom Luer Lock.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím jemne potraсте.

Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny Foclivia mliečnobiela suspenzia.

Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte. V prípade akýchkoľvek častíc alebo nezvyčajného vzhľadu sa má vakcína zlikvidovať.

Pri používaní naplnenej injekčnej striekačky bez ihly dodávanej so systémom Luer Lock odstráňte kryt špičky odsrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek. Po odobratí krytu pripojte ihlu na injekčnú striekačku naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek až do zapadnutia. Po zapadnutí ihly na svoje miesto odstráňte ochranný kryt ihly a podajte vakcínu.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. október 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. jún 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Foclivia injekčná suspenzia vo viacdávkovom obale
Pandemická chrípková vakcína (H5N1) (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu**
na 0,5 ml dávku

* pomnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích krdľov

** vyjadrené v mikrogramoch hemagglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

Skvalén	9,75 miligramu
Polysorbát 80	1,175 miligramu
Sorbitantrioléat	1,175 miligramu
Citrát sodný	0,66 miligramu
Kyselina citrónová	0,04 miligramu

Pomocné látky:

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

Toto je viacdávkový obal. Počty dávok na injekčnú liekovku, pozri časť 6.5.

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

Vakcína Foclivia môže obsahovať stopové množstvo vaječných a kuracích bielkovín, ovalbumínu, kanamycínsulfátu, neomycíniumsulfátu, formaldehydu, hydrokortizónu a cetyltrimetylamóniumbromidu. Tieto látky sa používajú v procese výroby (pozri časť 4.3).

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.
Foclivia sa má používať v súlade s oficiálnym odporúčaním.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie: podajte dve dávky (každú po 0,5 ml) s odstupom najmenej 3 týždne.

K dispozícii sú obmedzené údaje o tretej dávke (posilňovacej) podanej 6 mesiacov po prvej dávke (pozri časti 4.8 a 5.1).

Pediatrická populácia

Pre deti mladšie ako 6 mesiacov nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Vakcína sa podáva intramuskulárnou injekciou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do oblasti deltového svalu v hornej časti ramena u starších jedincov.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na akékoľvek zložky alebo stopové zvyšky (vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycínsulfát a neomycínsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid) tejto vakcíny.

Pri pandemickej situácii však môže byť vhodné podávať túto vakcínu aj osobám s anafylaktickou reakciou v anamnéze ako je uvedené vyššie, pokiaľ sú pre prípad potreby okamžite dostupné prostriedky na resuscitáciu. Pozri časť 4.4.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny osobám so známou precitlivosťou na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, a na zvyšky (vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycínsulfát, neomycínsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid).

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 s horúčkovitým ochorením alebo s akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť, až kým horúčka neustúpi.

Imunokompromitované osoby

Imunokompromitované osoby, či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie HIV alebo iných príčin, môžu mať zníženú imunitnú odpoveď na aktívnu imunizáciu.

Vakcína sa za žiadnych okolností nesmie podávať intravaskulárne ani intradermálne. Neexistujú údaje o použití vakcíny Foclivia subkutánnou cestou podávania. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou krvácania, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy neprevyšujú riziko krvácania.

Ochrana proti chrípke

Neexistuje imunitný korelát ochrany stanovený pre chrípku typu A (H5N1).

Ochranná imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných osôb.

Určitý stupeň skrížených imunitných reakcií sa pozoroval proti vírusom H5N1 patriacim do odlišných vetiev ako je kmeň vakcíny. Avšak stupeň ochrany, ktorý môže byť vyvolaný voči kmeňom H5N1 z iných vetiev, nie je známy (pozri časť 5.1).

Neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite alebo o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť vakcíny Foclivia s inými monovalentnými H5N1 vakcínami.

Zatiaľ čo z používania vakcíny Foclivia nie sú k dispozícii žiadne údaje, boli hlásené prípady krčov s horúčkou alebo bez nej u jedincov očkovaných vakcínou Focetria, ktorá je pandemickou H1N1 vakcínou adjuvovanou s MF59.1, ktorá je podobná vakcíne Foclivia.

Väčšina febrilných krčov sa vyskytla u pediatrických jedincov. Niektoré prípady boli pozorované u jedincov s epilepsiou v anamnéze. Osobitná pozornosť sa má venovať jedincom, ktorí trpia epilepsiou a lekári majú informovať týchto jedincov (alebo ich rodičov) o možnosti objavenia sa krčů (pozri časť 4.8).

Po podaní alebo dokonca pred podaním akejkoľvek vakcíny sa môže objaviť synkopa (mdloba), ako psychogénna odpoveď na pichnutie injekčnou ihlou. Môže byť sprevádzaná niekoľkými neurologickými prejavmi, ako je napr. prechodná porucha videnia, parestézia a tonicko-klonické krče končatín počas zotavovania sa. Je dôležité, aby boli zavedené postupy, ktoré predchádzajú poraneniu pri pádoch spôsobených mdlobou.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v každej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcína Foclivia sa môže podávať súbežne s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke a očkovanie sa má vykonať do odlišných končatín.

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní vakcíny Foclivia s inými ako neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke. Ak sa zvažuje súbežné podávanie s inými vakcínami, očkovanie sa má vykonávať na odlišných končatinách. Treba poznamenať, že nežiaduce reakcie môžu byť intenzívnejšie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Obmedzené údaje získané u žien, ktoré otehotneli počas priebehu klinických skúšaní s vakcínou Foclivia alebo s inými pandemickými vakcínami adjuvovanými s MF59C.1 neboli dostatočné na získanie informácií o rizikách spojených s vakcínou počas gravidity.

Predpokladá sa však, že počas pandémie H1N1 v roku 2009 bolo počas gravidity očkovaných viac ako 90 000 žien vakcínou Focetria (pandemická H1N1 vakcína podobná vakcíne Foclivia), ktorá obsahuje rovnaké množstvo MF59C.1 ako vakcína Foclivia. Nežiaduce udalosti, ktoré boli spontánne hlásené po jej uvedení na trh a intervenčná štúdia, nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu pri expozícii vakcíne Focetria. Okrem toho dve veľké observačné štúdie navrhnuté na posúdenie bezpečnosti pri expozícii vakcíne Focetria v gravidite nepreukázali žiadne zvýšenie výskytu gestačného diabetes mellitus, preeklampsie, potratov, pôrodov mŕtveho plodu, pôrodov s nízkou telesnou hmotnosťou, úmrtí novorodencov a vrodených malformácií medzi takmer 10 000 očkovanými gravidnými ženami a ich potomkami v porovnaní s kontrolnou skupinou žien bez očkovania.

Je potrebné, aby lekári posúdili prínosy a možné riziká podávania vakcíny Foclivia gravidným ženám pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Dojčenie

Nie sú žiadne údaje o použití vakcíny Foclivia počas dojčenia. Pred podaním vakcíny Foclivia je potrebné zvážiť možné prínosy a riziká pre matku a dojča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa ľudskej fertility. Štúdia na samiciach králikov nepreukázala reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu vakcíny Foclivia (pozri časť 5.3). Samčia fertilita sa u zvierat nehodnotila.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Foclivia nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Bezpečnosť vakcíny H5N1 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 (7,5 alebo 15 mikrogramov hemagglutíninu, HA) obsahujúcej buď kmeň A/turkey/Turkey/1/2005 alebo A/Vietnam/1194/2004 bola hodnotená v deviatich klinických skúšaniach u zdravých osôb, ktorých sa zúčastnilo 5 055 dospelých, starších osôb a detí. Zúčastnilo sa 4 041 dospelých osôb vo veku 18 až 60 rokov a 540 starších osôb vo veku 61 a viac rokov. V pediatrickej populácii bolo 214 osôb vo veku 6 až 35 mesiacov, 167 osôb vo veku 3 až 8 rokov a 93 osôb vo veku 9 až 17 rokov.

Celkový bezpečnostný profil bol podobný u dospelých, staršej aj pediatrickej populácie.

Klinické skúšania u 383 osôb, ktorým boli podávané vakcíny MF59C.1 obsahujúce adjuvans s kmeňmi H1N1, H5N3 alebo H9N2, preukázali podobný bezpečnostný profil ako v skúšaniach s H5N1.

Nezávisle od dávky antigénu, subtypu antigénu alebo vekovej skupiny, mala väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií po podaní krátke trvanie, s nástupom tesne po čase očkovania, a mali miernu alebo stredne ťažkú závažnosť. V rámci všetkých skúšaní existoval všeobecný trend smerom k zníženému počtu hlásení nežiaducich reakcií po druhom očkovaní v porovnaní s prvým očkovaním.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U dospelých vo veku 18 až 60 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (59 %), myalgia (34 %), bolesť hlavy (26 %), začervenanie v mieste vpichu (24 %), únava (24 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (21 %), opuch v mieste vpichu (15 %), zimnica (13 %) a malátnosť (13 %).

U starších osôb (≥ 61 rokov) boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (35 %), myalgia (24 %), začervenanie v mieste vpichu (17 %), bolesť hlavy (16 %), zimnica (12 %), únava (10 %) a malátnosť (10 %).

U detí a dospievajúcich vo veku 3 až 17 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (95 %), bolesť hlavy (61 %), myalgia (60 %), únava (41 %), začervenanie v mieste vpichu (60 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (34 %), opuch v mieste vpichu (34 %), malátnosť (32 %), nauzea (25 %), potenie (18 %), zimnica (19 %), hnačka (18 %) a ekchymóza v mieste vpichu (16 %).

U dojčiat a detí vo veku 6 až 35 mesiacov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami miestne začervenanie (62 %), dráždivosť (57 %), citlivosť (55 %), nezvyčajný plač (48 %), spavosť (45 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (38 %), opuch v mieste vpichu (37 %) zmena stravovacích návykov (36 %), hnačka (34 %), horúčka (27 %), ekchymóza v mieste vpichu (19 %), vracanie (10 %), potenie (10 %) a nezvyčajné potenie (10 %).

Očakávané a neočakávané nežiaduce reakcie hlásené po všetkých dávkach očkovania (t.j. prvej, druhej alebo posilňovacej) vo všetkých vekových skupinách subjektov sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie podľa konvencií MedDRA a tried orgánových systémov:

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

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy imunitného systému				anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zmena v stravovacích návykoch ¹	strata chute do jedla		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			kŕče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea ² hnačka ² vracanie ²			
Poruchy kože a podkožného tkaniva	potenie ² , nezvyčajné potenie ¹		urtikária	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť svalov	bolesť kĺbov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ¹ , stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie miesta vpichu, ekchymóza v mieste vpichu ² , únava, zimnica/chvenie, malátnosť, ospalosť ¹ , dráždivosť ¹ , nezvyčajný plač ¹ , horúčka ³	ekchymóza v mieste vpichu, horúčka		anafylaxia

¹ Hlásené len u pediatrických osôb vo veku 6-35 mesiacov

² Hlásené ako časté u dospelých (18-60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb

³ Hlásené ako veľmi časté len u pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov-8 rokov. Ako časté hlásené u dospelých a dospievajúcich vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (≥ 61 rokov)

Väčšina týchto reakcií zvyčajne ustúpi do 3 dní bez liečby.

Klinické skúšania u osobitných skupín pacientov

Nežiaduce reakcie u osobitných skupín pacientov sa vyhodnocovali v dvoch klinických skúšaniach, V87_25 a V87_26 zahŕňajúcich dospelých (18-60 rokov) a staršie (≥ 61 rokov) osoby, ktorí boli buď zdraví alebo mali existujúce ochorenie alebo imunosupresívne ochorenie.

V rámci štúdií V87_25 a V87_26 bola bezpečnosť H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u zdravých osôb a starších osôb konzistentná s existujúcimi údajmi o bezpečnosti z predchádzajúcich skúšaní. U imunokompromitovaných osôb vo veku od 18 až 60 rokov sa však hlásili mierne zvýšené miery výskytu nevoľnosti (13,0 %). Okrem toho sa u dospelých aj starších imunokompromitovaných osôb alebo u osôb s existujúcim ochorením hlásili vyššie miery výskytu bolesti kĺbov (až 23,3 %).

V týchto dvoch štúdiách boli dodatočne zozbierané nasledujúce vyvolané nežiaduce reakcie hlásené s nasledujúcimi frekvenciami výskytu v rámci všetkých osôb, ktoré dostali H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 nezávisle od veku alebo zdravotného stavu: hnačka (až 11,9 %), strata chuti do jedla (až 10,9 %) a vracanie (až 1,7 %). V oboch štúdiách hlásili osoby s existujúcimi ochoreniami a imunosupresívnymi poruchami vyššie frekvencie výskytu hnačky, straty chuti do jedla a vracania, v porovnaní so zdravými osobami (nezávisle od veku).

Sledovanie po uvedení lieku na trh

S podávaním vakcíny Foclivia nie sú žiadne skúsenosti po uvedení lieku na trh.

K nežiaducim udalostiam hláseným z klinických štúdií boli v sledovaní H1N1v vakcíny Focetria (schválenej na použitie pre vek od 6 mesiacov počas pandémie chrípky v roku 2009 a s obsahom rovnakého adjuvans MF59a vyrobenej rovnakým postupom ako Foclivia) po uvedení lieku na trh navyše hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmu, opuchu hrtana, v zriedkavých prípadoch vedúce k šoku.

Poruchy nervového systému

Závrat, spavosť, synkopa, presynkopa, neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Abdominálna bolesť.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, nešpecifických vyrážok, angioedému.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia.

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi neadjuvantnými trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Trombocytopénia (v niektorých prípadoch s reverzibilným poklesom počtu krvných doštičiek pod 5 000/mm³).

Poruchy nervového systému

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

Poruchy ciev

Zápal ciev, ktorý sa môže spájať s prechodným postihnutím obličiek.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Multiformný erytém.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň, reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu injekcie (niektoré prípady opuchu, bolesti a sčervenania rozšírené do viac ako 10 cm trvajúce dlhšie ako jeden týždeň).

Táto vakcína obsahuje tiomersal (organická zložka s obsahom ortuti) ako konzervačnú látku, a preto je možné, že sa môže objaviť senzibilizačná reakcia (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chrípková vakcína, ATC kód: J07BB02

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pandemické pohotovostné 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 pandemickou pohotovostnou vakcínou podporia plán vakcinácie, ktorý sa pravdepodobne použije pre pandemickú vakcínu: údaje o klinickej účinnosti a bezpečnosti získané s pandemickými pohotovostnými vakcínami sú relevantné pre pandemické vakcíny.

Imunitná odpoveď na vakcínu H5N1 kombinovanú s adjuvans MF59C.1 obsahujúcu kmeň A/Vietnam/1194/2004 alebo A/turkey/Turkey/1/2005.

Dospelí (18-60 rokov)

Bola vykonaná II. fáza klinického skúšania (V87P1) s vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 u 312 zdravých dospelých osôb. Dve dávky vakcíny obsahujúcej 7,5 mikrogramov hemaglutinínu (HA)/dávku boli podané v intervale troch týždňov 156 osobám. Imunogenita bola hodnotená u 149 osôb.

V klinickom skúšaní III. fázy (V87P13) sa zúčastnilo 2 693 dospelých osôb a 2 566 osobám boli podané dve dávky vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004 7,5 mikrogramov HA/dávku v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená v podskupine (N=197) osôb.

V treťom klinickom skúšaní (V87P11) dostalo 194 dospelých osôb dve dávky vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/turkey/Turkey/1/2005 7,5 mikrogramov HA/dávku v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená u 182 osôb.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) u dospelých boli podľa analýzy (Single Radial Hemolysis, SRH) nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=149	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=197	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 5 21 dní po 2. dávke N=82
Miera séroprotektie (95 % IS)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA protilátka (HI)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=69	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=128	-
Počiatočný sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Miera séroprotektie (95 % IS)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)	-
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	87 % (77-94)	73 % (65-81)	-
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** geometrický priemer pomerov (*Geometric Mean Ratios*, GMR) SRH

Výsledky mikroneutralizácie (MN) proti A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu od 67 % (60-74) do 85 % (78-90) a 65 % (58-72) až 83 % (77-89). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 85 % (79-90) resp. 93 % (89-96). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené hemaglutinačnou inhibíciou (HI), SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/5 až 1/2 ich pôvodných hladín.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči vakcíne H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 (A/Vietnam/1194/2004 a A/turkey/Turkey/1/2005) u osôb vo veku 61 rokov a starších (obmedzený počet osôb starších ako 70 rokov; N=123) merané SRH analýzou, hodnotené v dvoch klinických štúdiách boli nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=84 ^a	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 dní po 2. dávke N=210 ^b	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 5 21 dní po 2. dávke N=132 ^c
Miera séroprotektie (95 % IS)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)	82 % (74-88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	70 % (59-80)	63 % (56-69)	70 % (61-77)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=66	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=143
Počiatočný sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Miera séroprotektie (95 % IS)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Vek 62-88 rokov, ^b vek 61-68 rokov, ^c vek 61-89 rokov

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

Výsledky MN voči A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie, mieru sérokonverzie v rozsahu od 57 % (50-64) do 79 % (68-87) a 55 % (48-62) až 58 % (47-69). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená analýzou MN je podobná s výsledkami získanými SRH analýzou a poukazuje na silnejšiu imunitnú odpoveď po úplnom základnom očkovaní u populácie starších osôb.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 68 % (59-75) resp. 81 % (74-87). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/2 až 1/5 ich hladín po očkovaní. Až 50 % (N=33) starších osôb vo veku 62 až 88 rokov očkovaných vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 v skúšaní V87P1 získalo sérologickú ochranu na 6 mesiacov.

Tretia (posilňovacia) dávka H5N1 vakcíny kombinovanej s MF59C.1 bola podaná 6 mesiacov po základnom očkovaní. Výsledky sú uvedené podľa SRH analýzy.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 merané SRH analýzou boli nasledujúce:

	Štúdia V87P1 Dospelí, A/Vietnam/1194/2004 4 posilňovacia dávka po 2. dávke	Štúdia V87P2 Dospelí, A/Vietnam/1194/2004 posilňovacia dávka po 2. dávke	Štúdia V87P1 Staršie osoby, A/Vietnam/1194/2004 posilňovacia dávka po 2. dávke
SRH	N=71	N=13	N=38
Miera séroprotektie (95 % IS)*	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

• Podporné údaje u dospelých a starších osôb

V dvoch štúdiách zameraných na zistenie účinných dávok dostávalo 80 dospelých adjuvovanú pandemickú pohotovostnú vakcínu (H5N3 alebo H9N2). Dve dávky vakcíny s kmeňom H5N3 (A/Duck/Singapur/97) v 3 rôznych dávkach (7,5; 15 a 30 mikrogramov 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 mikrogramov. 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/Chicken/Hongkong/G9/97) v 4 rôznych dávkach (3,75; 7,5; 15 a 30 mikrogramov HA/dávku) boli podané po štyroch týždňoch od seba. Sérologické odpovede získané pomocou testu HI ukázali, že 92 % pacientov dosiahlo sérologickú ochranu a 75 % dosiahlo sérologickú konverziu po dvoch injekčných podaniach dávky 7,5 mikrogramov.

Skrížená reaktivita

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolanej vakcínou H5N1 A/Vietnam/1194/2004 voči kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 a A/Indonesia/5/2005

Dospelí (18-60 rokov)

Niektoré heterológne imunitné odpovede voči A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; vetva 2.2.1) a A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné po druhom aj treťom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 1 vakcíny voči kmeňom z vetvy 2.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 boli po podaní druhej dávky u dospelých vo veku 18 - 60 rokov merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=70	Štúdia V87P12 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=60	Štúdia V87P3 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=30	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/ 2004 21 dní po 2. dávke N=197
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	70 % (58-80)	65 % (52-77)	90 % (73-98)	59 % (52-66)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	NA†	65 % (52-77)	86 % (68-96)	49 % (42-56)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	NA†	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=69	N=60	N=30	N=197
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	36 % (25-49)	28 % (17-41)	24 % (10-44)	23 % (18-30)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	NA†	28 % (17-41)	21 % (8-40)	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	NA†	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** GMR SRH

† V štúdi V87P1: netestované na začiatku štúdie

° merané HI analýzou ≥ 40

°° geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN pre klinické štúdie V87P12, V87P3 a V87P13 v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu 10 % (2-27) až 39 % (32-46) a 10 % (2-27) až 36 % (29-43). Výsledky MN preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/05 po druhej dávke u starších osôb vo veku ≥ 61 rokov SRH a HI analýzami boli nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=37	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=207
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	57 % (39-73)	20 % (18-23)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)*	NA***	48 % (41-55)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	NA***	1,74 (1,57-1,94)
		N=36	N=208
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	36 % (21-54)	25 % (19-32)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	NA***	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	NA***	1,79 (1,56-2,06)

* merané SRH analýzou $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrický priemer pomerov SRH

° merané HI analýzou ≥ 40

°° geometrický priemer pomerov HI

*** V štúdiu V87P1: netestované na začiatku štúdie

Výsledky MN pre klinické štúdie v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie proti A/turkey/Turkey/05 v rozsahu 11 % (3-25) (štúdia V87P1) až 30 % (24-37) (štúdia V87P13) a mieru sérokonverzie 25 % (19-31) pre štúdiu V87P13. Výsledky MN v štúdiu V87P13 preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/05 v hodnote 2,01 (1,78-2,26).

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolaná kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 voči kmeňom A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004

Heterológne imunitné odpovede na A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné v štúdiu V87P11 po druhom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 2.2.1 vakcíny voči kmeňom z vetvy 2.1.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004 boli po podaní druhej dávky u dospelých (18 - 60 rokov) a starších osôb (≥ 61 rokov) merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

Anti-HA protilátka		Štúdia V87P11, dospelí (18-60 rokov) N=182		Štúdia V87P11, staršie osoby (≥ 61 -89 rokov) ^a N=132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 (52-69)	45 (37-54)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N=194		N=148	
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a skutočný vekový rozsah populácie zahrnuté do štúdie

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

- ** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH
- *** GMR SRH
 - o merané HI analýzou ≥ 40
 - oo geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN pre kmeň A/Indonesia/5/2005 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 38 % (31-45) u dospelých (18-60 rokov) a 14 % (8-20) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 58 % (50-65) u dospelých a 30 % (23-38) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 4,67 (3,95-5,56) u dospelých a 2,19 (1,86-2,58) u starších osôb.

Výsledky MN pre kmeň A/Vietnam/1194/2004 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 10 % (6 - 16) u dospelých (18 - 60 rokov) a 6 % (3-11) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 19 % (13-25) u dospelých a 7 % (4-13) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 1,86 (1,63-2,12) u dospelých a 1,33 (1,17-1,51) u starších osôb.

Dlhodobé posilňovanie imunitnej pamäte:

Jednorazové očkovanie vakcínou H5N1 adjuvovanou s MF59C.1 obsahujúcou A/Vietnam/1194/2004 vyvolalo vysokú a rýchlu sérologickú odpoveď u osôb očkovaných pred 6 až 8 rokmi dvoma dávkami inej vakcíny, ktorá má rovnaké zloženie len používa kmeň H5N3.

V klinickom skúšaní fázy I (V87P3) boli dospelým osobám vo veku 18 až 65 rokov, ktoré boli očkované pred 6 až 8 rokmi 2 dávkami H5N3 vakcíny s adjuvans MF59 A/Duck/Singapore/97 podané dve dávky posilňovacej vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004. Výsledky SRH analýzy po prvej dávke, ktoré predstavujú očkovanie pred pandémiou plus jednu heterológnu posilňovaciu dávku, mali 100 % miery séroprotektie a sérokonverzie (74-100) a 18-násobné zvýšenie plochy SRH (GMR).

Alternatívne očkovacie schémy:

V klinickom skúšaní hodnotiacom 4 rôzne očkovacie schémy u 240 osôb vo veku 18 až 60 rokov, ktorým bola druhá dávka podaná po 1, 2, 3 alebo 6 týždňoch po prvej dávke vakcíny H5N1 adjuvovanej s MF59C.1 obsahujúcej A/Vietnam/1194/2004, dosiahli všetky skupiny očkovacích schém po 3 týždňoch od druhého očkovania vysoké hladiny protilátok, ktoré sa hodnotili pomocou analýzy SRH. SRH miery séroprotektie boli v rozsahu od 86 % do 98 %, sérokonverzia bola v rozsahu od 64 % do 90 % a hodnoty GMR boli v rozsahu 2,92 až 4,57. Rozsah imunitnej odpovede bol nižší v skupine, ktorá dostala druhú dávku po 1 týždni a vyšší v skupinách s dlhšími intervalmi v rámci očkovacej schémy.

Osoby s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami:

Imunogenita H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dospelých (18 až 60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami (štúdia V87_25) alebo imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby s infekciou HIV) (štúdia V87_26) v porovnaní so zdravými dospelými (18-60 rokov) a staršími (≥ 61 rokov) osobami bola hodnotená v dvoch randomizovaných, kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III (so sezónnou trivalentnou inaktivovanou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac ako komparátor). V skúšaní V87_25 a V87_26 bolo 96 a 67 osôb, v uvedenom poradí, starších ako 70 rokov. V oboch skúšaniach sa preukázala imunogenita H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 pomocou analýz HI, SRH a MN po prvej a druhej dávke.

Geometrická priemerná plocha*, miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané analýzami SRH 21 dní po druhej dávke boli nasledujúce:

Štúdia V87 25				
	Dospelí (20-60 rokov) ^a	Dospelí (19-60 rokov) ^a	Staršie osoby (61-84 rokov) ^a	Staršie osoby (61-79 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Existujúce ochorenie N=140	Zdravé osoby N=57	Existujúce ochorenie N=143	Zdravé osoby N=57
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Miera séroprotekcie (95 % IS)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Štúdia V87 26				
	Dospelí (20 - 60 rokov) ^a	Dospelí (18 - 59 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 91 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Imunologická porucha N=143	Zdravé osoby N=57	Imunologická porucha N=139	Zdravé osoby N=62
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Miera séroprotekcie (95 % IS)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie

* merané SRH analýzou, séroprotekcia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ sérokonverzia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ pre osoby s počiatočnou plochou SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ alebo minimálne 50 % zvýšenie plochy SRH u osôb s $> 4 \text{ mm}^2$.

** pomer geometrických priemerov SRH

Výsledky HI dvoch klinických štúdií mali nižšie hodnoty ako hodnoty hlásené v predchádzajúcich štúdiách. Miery sérokonverzie voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 boli v rozsahu od 37,50 % do 43,10 % u zdravých dospelých a od 19,18 % do 26,47 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 21,43 % do 30,65 % u zdravých starších osôb a od 24,49 % do 27,86 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotekcie v oboch štúdiách.

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 indikujú mieru sérokonverzie 66,67 % u zdravých dospelých a v rozsahu od 33,57 % do 54,14 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 24,39 % do 29,03 % u zdravých starších osôb a od 31,65 % do 39,42 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotekcie v oboch štúdiách.

V oboch štúdiách, V87_25 aj V87_26 naznačujú nižšie hladiny protilátok (merané analýzami HI, SRH a MN) a znížené miery séroprotektie u dospelých a starších (vo veku ≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami, že H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 nemusí vyvolať rovnaký stupeň ochrany voči kmeňu A/H5N1 ako u zdravých dospelých (pozri časť 4.4). Tieto štúdie poskytli obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa imunogenity u osôb s niektorými existujúcimi ochoreniami (hlavne poruchou funkcie obličiek a periférnym kardiovaskulárnym ochorením) a imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby, ktoré podstúpili transplantáciu alebo pacienti liečení na nádorové ochorenie). V týchto skúšaní boli nižšie hladiny protilátok a znížené miery séroprotektie voči homológnemu kmeňu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané aj u zdravých, starších osôb, v porovnaní so zdravými dospelými, avšak predchádzajúce štúdie preukázali indukciu dostatočných imunogenických odpovedí voči kmeňom H5N1 (pozri vyššie ohľadne informácií o starších osobách).

Pediatrická populácia

Imunogenita H5N1 sa u pediatrickej populácie hodnotila v štúdiách V87P6 a V87_30.

Štúdia V87P6 bola vykonaná s vakcínou H5N1 A/Vietnam/1194/2004 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky 7,5 mikrogramov boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po druhom očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t.j. 6 až 35 mesiacov, 3 až 8 rokov a 9 až 17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči A/Vietnam/1194/2004, ako bolo vyhodnotené SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie.

		Deti (6 až 35 mesiacov)	Deti (3 až 8 rokov)	Dospievajúci (9 až 17 rokov)
		N=134	N=91	N=89
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)* 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)** 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Miera séroprotektie (95 % IS) ^o 43. deň	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ^{oo} 43. deň	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) ^{ooo} 43. deň až 1. deň	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň

*** Geometrický priemer pomerov HI

^o Séroprotektia: Plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

^{oo} Sérokonverzia definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u séronegatívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) alebo významný (najmenej 50 %) vzostup plochy SRH u séropozitívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

^{ooo} Geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie 99 % (95 % IS: 94-100), mieru sérokonverzie v rozsahu od 97 % (95 % IS: 91-99) do 99 % (95 % IS: 96-100) a GMR v rozsahu od 29 (95 % IS: 25-35) do 50 (95 % IS: 44-58).

Štúdia V87_30 bola randomizovaná, pred pozorovateľom zaslepená, multicentrická štúdia na stanovenie imunogenity šiestich zložení H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 a adjuvans MF59. V tejto štúdii bolo 420 pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov až 8 rokov rozdelených do dvoch vekových kohort: vo veku 6 až 35 mesiacov (n=210) a vo veku 3 až 8 rokov (n=210).

Vakcína bola podaná v dvoch oddelených injekciách s odstupom 3 týždňov. Protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 boli stanovené pomocou testov HI a MN za tri týždne po druhej vakcinácii (43. deň). Imunologické odpovede pre schválené zloženie (7,5 mikrogramu HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) a skúmané zloženie s polovičným obsahom antigénu (3,75 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) sú uvedené nižšie.

Zloženie		7,5 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59		3,75 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59	
Veková skupina		6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov	6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Miera séroprotektie (95 % IS) 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) 43. deň až 1. deň	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% s titrom $\geq 1:40$ (95 % IS) 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) 43. deň až 1. deň	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Séroprotektia definovaná ako titer HI $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň

*** Geometrický priemer pomerov titrov

Výsledky imunogenity vakcíny H1N1v Focetria (štúdia V111_03):

Miera séroprotektie a miera sérokonverzie boli stanovené pomocou metódy HI a faktor sérokonverzie bol vyjadrený ako geometrický priemer pomerov HI pre anti-HA protilátky k H1N1 po podaní jednej alebo dvoch 7,5 mikrogramov dávok vakcíny Focetria, hodnotený u 70 detí a dospelých (9 až 17 rokov), 60 detí (3 až 8 rokov), 58 detí (12 až 35 rokov) a 49 dojčiat (6 až 11 mesiacov).

Vo všetkých vyššie uvedených vekových skupinách (v celkovej populácii a aj v podskupine séroneгатívnych pacientov na začiatku) boli po prvej a aj po druhej dávke dosiahnuté kritéria imunogenity stanovené výborom CHMP pre dospelých (18 až 60 rokov).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vakcínou Foclivia v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na aktívnu imunizáciu proti vírusu chrípky A, podtyp H5N1. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Liek Foclivia bol registrovaný za tzv. „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky (EMA) každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané u vakcíny Foclivia a sezónnej vakcíny obsahujúcej adjuvans MF59C.1 neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe vykonaných konvenčných štúdií toxicity po opakovanej dávke, lokálnej znášanlivosti, fertility žien a reprodukčnej a vývinovej toxicity (do konca obdobia laktácie).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
tiomersal,
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, 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 (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte. Uchovávať 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). Balenie obsahujúce 10 kusov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred odobratím dávky (0,5 ml) vakcíny do injekčnej striekačky viacdávkovú injekčnú liekovku jemne pretrepte. Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny Foclivia mliečnobiela suspenzia.

Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte. V prípade akýchkoľvek častíc alebo nezvyčajného vzhľadu sa má vakcína zlikvidovať.

Hoci viacdávkové injekčné liekovky vakcíny Foclivia obsahujú konzervačnú látku, ktorá zabraňuje rastu mikroorganizmov, minimalizácia rizika kontaminácie viacdávkovej injekčnej liekovky počas odberu každej dávky je zodpovednosťou používateľa.

Na štítok injekčnej liekovky si zaznamenajte dátum a čas odberu prvej dávky.

Medzi použitiami zabezpečte odporúčané podmienky na uchovávanie viacdávkovej injekčnej liekovky pri teplote 2°C až 8°C. Pokiaľ je to možné, viacdávková injekčná liekovka sa má použiť počas 24 hodín po prvom odbere.

K dispozícii sú údaje, ktoré naznačujú, že viacdávkové injekčné liekovky sa môžu použiť až maximálne do 72 hodín po odobratí prvej dávky, avšak takého predĺženie obdobia na uchovávanie nemá byť uprednostňovanou voľbou.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/577/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. október 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. jún 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA
(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A
POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH
OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcov biologického liečiva

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Spojené kráľovstvo

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Foclivia sa smie uvádzať na trh iba v prípade oficiálneho vyhlásenia Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO)/EÚ o pandemickej epidémii chrípky, pod podmienkou, že držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku Foclivia náležite zohľadní oficiálne vyhlásený pandemický kmeň.

• Oficiálne uvoľnenie šarže

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Mimo obdobia pandémie sa zachová bežná periodicita a formát správy PSUR s osobitným prehľadom nežiaducich udalostí osobitného záujmu (AESI). Má zahŕňať údaje z prebiehajúcich štúdií alebo zo skutočného použitia prípadných pandemických pohotovostných kmeňov.

V stave pandémie sa zdroje musia sústrediť na včasné a účinné monitorovanie bezpečnostného profilu chrípkových vakcín používaných počas pandémie. Ročný cyklus môže byť navyše príliš dlhý na posúdenie bezpečnosti očkovacej látky, pri ktorej sa predpokladá vysoká miera expozície v priebehu krátkeho časového obdobia. Ročné správy PSUR spadajúce do obdobia pandémie sa preto nahrádzajú mesačnými „zjednodušenými správami PSUR“ (simplified PSURs, S-PSUR), ktoré bude sprevádzať súhrn o distribúcii očkovacej látky.

- Frekvencia predkladania:
 - Meranie času sa začne od prvého pondelka po odoslaní prvej šarže očkovacej látky.
 - Prvé ukončenie zberu údajov je o 30 dní neskôr.
 - Správa S-PSUR sa predloží spravodajcovi a výboru CHMP najneskôr v 45. deň.
 - Hodnotiaca správa spravodajcu sa rozošle členom výboru CHMP v 50. deň.
 - Správa výboru CHMP sa odošle výrobcovi vakcíny v 55. deň.
 - Počas prvých 6 mesiacov sa správy budú podávať každý mesiac.
 - Držiteľ rozhodnutia o registrácii a (spolu)spravodajca budú posudzovať periodicitu v 6-mesačných intervaloch.

Keď výbor CHMP odsúhlasí, že správy S-PSUR už nie sú potrebné, úplná správa PSUR týkajúca sa obdobia od ukončenia zberu údajov poslednej rutinej správy PSUR sa predloží v časovom rámci dohodnutom so spravodajcom.

- Formát zjednodušenej správy PSUR:

V správe PSUR sa uvádzajú iba spontánne oznámené údaje. Správa má zahŕňať nasledujúce tabuľky úhrnných údajov.

1. Prehľad všetkých spontánnych prípadov podľa krajiny, stratifikovaných podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) a závažnosti za obdobie, ktorého sa správa týka, a kumulatívne
2. Prehľad všetkých spontánnych nežiaducich reakcií podľa tried orgánových systémov (SOC) a uprednostňovaného výrazu (Preferred Term, PT), stratifikovaných podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) vrátane počtu správ o úmrtí, a to za obdobie, ktorého sa správa týka, a kumulatívne
3. Nežiaduce udalosti osobitného významu stratifikované podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) Nežiaduce udalosti osobitného významu (AESI) budú definované takto:

Neuritída	Upredostňované výrazy „Patia brachiálneho plexu”, „Mononeuritída”, „Neuritída”, „Neuralgická amyotrofia”, „Brachiálna radikulitída”
Konvulzia	úzky štandardizovaný dopyt MedDRA (SMQ) „Generalizované kŕčové záchvaty po imunizácii”
Encefalitída (encefalomyelitída)	úzky štandardizovaný dopyt MedDRA (SMQ) „Neinfekčná encefalitída”
Vaskulitída	úzky štandardizovaný dopyt MedDRA (SMQ) „Vaskulitída”
Guillainov-Barrého syndróm (GBS)	úzky štandardizovaný dopyt MedDRA (SMQ) „Guillainov-Barrého syndróm”
Demyelinizácia	úzky štandardizovaný dopyt MedDRA (SMQ) „Demyelinizácia” (keďže GBS je tiež zahrnutý do tohto SMQ, dôjde k prekryvaniu počtu prípadov v týchto dvoch kategóriách)
Bellova obrna	Upredostňované výrazy „Tvárová paralýza”, „Tvárová paréza”, „Porucha tvárového nervu”, „Okulofaciálna paralýza”, „Bellova obrna”
Imunitná trombocytopenia	HLT Trombocytopenie

4. Vážne neevidované nežiaduce reakcie (triedy orgánových systémov (SOC), uprednostňovaný výraz (PT)), stratifikované podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) za obdobie, ktorého sa správa týka, a kumulatívne
5. Všetky spontánne nežiaduce reakcie podľa vekovej kategórie, tried orgánových systémov (SOC) a uprednostňovaného výrazu (PT), stratifikované podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) za obdobie, ktorého sa správa týka, a kumulatívne.
6. Všetky spontánne nežiaduce reakcie (triedy orgánových systémov (SOC), uprednostňovaný výraz (PT)) prejavujúce sa u tehotných žien, stratifikované podľa typu správy (lekársky potvrdené a lekársky nepotvrdené) za obdobie, ktorého sa správa týka, a kumulatívne

Pri zostavovaní údajov sa dodržiavajú nasledujúce zásady:

- Okrem tabuľky č. 1 sa všetky tabuľky sa budú zakladať na počte reakcií (uvedených na úrovni PT, zoradených podľa SOC a nie na počte prípadov.
- Všetky tabuľky sa budú zakladať na generických a nie produktovo-špecifických údajoch¹. Produktovo-špecifické údaje sa môžu hodnotiť počas spracovania signálov.
- „Kumulatívne“ znamená od začiatku používania očkovacej látky; v tabuľkách nebudú uvedené prípady nehlásené počas obdobia záujmu.
- Všetky lekársky nepotvrdené udalosti sú udalosti, ktoré boli zadane do databázy do ukončenia zberu údajov. Udalosti, ktoré ešte neboli zadane, sa majú ohlásiť v nasledujúcej správe S-PSUR.
- V prílohe budú uvedené riadkové zoznamy prípadov úmrtí.

Poskytnite sa krátky súhrn, v ktorom sú zvýraznené overené signály a oblasti záujmu, pričom sa zohľadňujú informácie vyplývajúce z Rozšíreného sledovania bezpečnosti (*Enhanced Safety Surveillance*, ESS). V prípade viacnásobných signálov sa môže určiť priorita spracovaniu signálov a poskytnú sa časové harmonogramy pre predloženie kompletnej správy hodnotiacej signály.

Správa o distribúcii očkovacej látky

S cieľom uviesť správu o bezpečnosti do kontextu je potrebné priložiť prehľad o distribúcii očkovacej látky, ktorý má poskytovať podrobnosti o počte dávok očkovacej látky distribuovaných

- i) v členských štátoch EÚ počas obdobia hlásenia podľa čísla šarže,
- ii) v členských štátoch EÚ kumulatívne a
- iii) vo zvyšku sveta.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

¹ Na základe predpokladu, že v značnom počte prípadov nebude poskytnutý názov produktu.

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Počas pandemickej situácie žiadateľ zhromaždí údaje o klinickej bezpečnosti a účinnosti pandemickej vakcíny a odošle tieto informácie výboru CHMP na vyhodnotenie.	V závislosti od implementácie vakcíny a po nej pri prvom výskyte pandemickej situácie
Počas pandemickej situácie žiadateľ vykoná ESS, ako je to stanovené v pláne dohľadu RMP.	V závislosti od implementácie vakcíny a po nej pri prvom výskyte pandemickej situácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEPENKOVÁ ŠKATUĽA PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Liečivá: Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza), pomnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích krdľov a adjuvované s MF59C.1, nasledujúcich kmeňov:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu hemaglutinínu

Adjuvans: Emulzia olej vo vode MF59C.1 obsahujúca ako olejovú fázu skvalén stabilizovaný polysorbátom 80 a sorbitantrioleát v citrátovom tlmivom roztoku (citrát sodný, kyselina citrónová).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

1 x jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka s ihlou
1 x jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka bez ihly
10 x jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka s ihlou
10 x jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka bez ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

Varovanie: Nepodávajte intravaskulárne ani intradermálne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím jemne potraсте.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Likvidujte v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/577/001 1 naplnená injekčná striekačka s ihlou
EU/1/09/577/002 10 naplnených injekčných striekačiek s ihlou
EU/1/09/577/005 1 naplnená injekčná striekačka bez ihly
EU/1/09/577/006 10 naplnených injekčných striekačiek bez ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEPENKOVÁ ŠKATUĽA PRE 10-DÁVKOVÚ INJEKČNÚ LIEKOVKU

1. NÁZOV LIEKU

Foclivia injekčná suspenzia vo viacdávkovom obale
Pandemická chrípková vakcína (inaktivovaný adjuvovaný povrchový antigén)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Liečivá: Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutínín a neuraminidáza), pomnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích krdľov a adjuvované s MF59C.1, nasledujúcich kmeňov:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) 7,5 mikrogramu hemagglutínínu

Adjuvans: Emulzia olej vo vode MF59C.1 obsahujúca ako olejovú fázu skvalén stabilizovaný polysorbátom 80 a sorbitantrioléat v citrátovom tlmivom roztoku (citrát sodný, kyselina citrónová).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, tiomersal, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

Injekčná liekovka
10 x 10 dávok
1 dávka (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

Varovanie: Nepodávajte intravaskulárne ani intradermálne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím jemne potraсте.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Likvidujte v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/577/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Foclivia injekcia
Pandemická chrípková vakcína (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná)
I.M. injekcia do deltového svalu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím jemne potraсте.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP.:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

Seqirus S.r.l. – Taliansko
Uchovávať v chladničke.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE PRE 10-DÁVKOVÚ INJEKČNÚ LIEKOVKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Foclivia injekcia
Pandemická chrípková vakcína (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná)
I.M. injekcia do deltového svalu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím jemne potraсте.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP.:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml injekčná liekovka obsahujúca 10 dávok (0,5 ml/dávku)

6. INÉ

Seqirus S.r.l. – Taliansko
Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Foclivia injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Pandemická chrípková vakcína (H5N1) (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Foclivia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Focliviú
3. Ako sa podáva Foclivia
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Focliviú
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Foclivia a na čo sa používa

Foclivia je vakcína určená na podanie na prevenciu chrípky pri oficiálne vyhlásenej pandémie.

Pandemická chrípka je typ chrípky, ktorá sa vyskytuje v rôznych časových intervaloch trvajúcich menej ako 10 rokov až viac ako niekoľko desaťročí. Rýchlo sa šíri po celom svete. Prejavy pandemickej chrípky sú podobné prejavom bežnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Používa sa na prevenciu chrípky spôsobenej vírusom typu H5N1.

Ak dostanete vakcínu, prirodzený obranný systém organizmu (imunitný systém) vytvára svoju vlastnú obranu (protilátky) proti ochoreniu. Žiadna zo zložiek vo vakcíne nemôže spôsobiť chrípku.

Tak ako pri všetkých vakcínach, Foclivia nemusí úplne chrániť všetky osoby, ktoré sú zaočkované.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Focliviú

Nepoužívajte Focliviú, ak:

- sa u vás vyskytli závažné (t. j. život ohrozujúce) alergické reakcie na akékoľvek zložky Foclivie,
- ste alergický (precitlivený) na chrípkové vakcíny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Foclivie,
- ste alergický na vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín,
- ste alergický na kanamycínsulfát a neomycínsulfát (antibiotiká), hydrokortizón, formaldehyd, cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB).
 - Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, ťažkosti pri dýchaní a opuch tváre a jazyka.
 - V pandemickej situácii však stále môžete dostať vakcínu. To platí iba vtedy, ak je možné okamžite poskytnúť zdravotnú starostlivosť, ak sa u vás vyskytne alergická reakcia.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú túto vakcínu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak máte pocit zvýšenej teploty,
- ak máte akúkoľvek chorobu alebo infekciu,
- ak podstupujete imunosupresívnu liečbu, napríklad kortikosteroidovú liečbu alebo chemoterapiu rakoviny, alebo ak máte akýkoľvek stav, ktorý vás vystavuje zvýšenému ohrozeniu infekciami (stavy so zníženou imunitou).

Ak máte problém s krvácaním alebo sa u vás ľahko tvoria modriny, informujte o tom svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Lekár vás má informovať o možnosti vzniku kŕčov, najmä ak ste v minulosti trpeli epilepsiou.

Pred alebo po pichnutí injekčnou ihlou sa môže objaviť mdloba. Preto, ak sa u vás vyskytla mdloba pri predchádzajúcom podaní injekcie, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Foclivia nemusí úplne chrániť každého, kto bol zaočkovaný. Týka sa to hlavne starších osôb a osôb s oslabeným imunitným systémom, ako sú pacienti s HIV alebo pacienti s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami, ako napríklad cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte oslabený imunitný systém alebo existujúci dlhodobý zdravotný problém.

Vo všetkých týchto prípadoch to povedzte SVOJMU LEKÁROVI ALEBO ZDRAVOTNEJ SESTRE, pretože vakcinácia nemusí byť odporúčaná alebo môže byť potrebné ju vykonať neskôr.

Iné lieky a Foclivia

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný inou vakcínou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Foclivia sa môže podávať spolu s neadjuvovanými sezónnymi vakcínami proti chrípke. K dispozícii nie sú žiadne informácie o podávaní Foclivia s vakcínami, ktoré nie sú určené na chrípku. Ak nie je možné zabrániť podaniu Foclivia spolu s ďalšími vakcínami, musia sa vakcíny aplikovať injekciou do opačnej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto vakcínu.

Je potrebné, aby váš lekár u vás zhodnotil prínosy a možné riziká podávania vakcíny.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré vedľajšie účinky uvedené v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať nástroje a stroje.

Foclivia obsahuje sodík a draslík

Foclivia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke. Ide o zanedbateľné množstvá sodíka a draslíka.

3. Ako sa podáva Foclivia

Vakcínu podáva lekár alebo zdravotná sestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Vakcína v dávke (0,5 ml) sa podáva podľa svalovej hmoty do hornej časti ramena (deltový sval) alebo hornej časti stehna.

Druhá dávka vakcíny sa má podávať po uplynutí najmenej 3 týždňov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Foclivia môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky – je možné, že budete potrebovať urgentnú zdravotnú starostlivosť alebo hospitalizáciu:

- ťažkosti s dýchaním, závrat, slabý alebo rýchly tep a kožnú vyrážku, čo sú príznaky anafylaktickej reakcie (veľmi silnej alergickej reakcie).

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinického skúšania s Focliviou:

Mierne vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť/citlivosť v mieste vpichu,
- stvrdnutie kože v mieste vpichu,
- začervenanie miesta vpichu,
- opuch v mieste vpichu,
- podliatina v mieste vpichu*
- bolesť svalov,
- bolesť hlavy,
- únava,
- celkový pocit choroby,
- chvenie,
- potenie*,
- nevoľnosť*,
- zmena stravovacích návykov**,
- hnačka,
- vracanie,
- potenie a nezvyklé potenie**,
- ospalosť***,
- podráždenosť***,
- nezvyčajný plač**,
- horúčka***.

**hlásené ako časté u dospelých a starších osôb*

*** hlásené len u dojčiat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov*

**** hlásené ako veľmi časté len u detí vo veku 6 mesiacov – 8 rokov. Hlásené ako časté u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (viac ako 61 rokov)*

Časté (môžu postihovať 1 až 10 osôb zo 100):

- bolesť kĺbov,
- krvácanie v mieste vpichu,
- strata chuti do jedla,

Menej časté (môžu postihovať 1 až 10 osôb z 1 000):

- žihľavka (urtikária)

Tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a ustúpia do 3 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

Nežiaduce účinky u pacientov s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami ako je cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom a oslabeným imunitným systémom (imunokompromitovaných) ako napríklad u HIV pacientov

Nevoľnosť, bolesť kĺbov, hnačka a strata chuti do jedla sa v tejto populácii hlásili veľmi často. Okrem toho sa často hlásilo vracanie.

Ostatné zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití:

Ďalšie vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní inou vakcínou, ktorá sa volá Focetria H1N1v, je podobná Foclivii a má rovnaké adjuvans. Pri použití Foclivie sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky.

- Celkové kožné reakcie vrátane
 - svrbenia,
 - vyrážky alebo opuchu kože a slizníc,
 - angioedému (neobvyklý opuch kože, väčšinou okolo očí, pier, jazyka, rúk alebo chodidiel, spôsobený alergickou reakciou).
- Poruchy tráviacej sústavy, ako napríklad
 - bolesť v oblasti žalúdka.
- Závrat, ospalosť.
- Neurologické poruchy, ako napríklad
 - ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov,
 - brnenie,
 - záchvaty,
 - neuritída (zápal nervov),
 - synkopa alebo presynkopa (mdloba alebo pocit na odpadnutie).
- Opuch lymfatických uzlín, búšenie srdca (nepravidelný alebo silný tlkot srdca), tachykardia (rýchlejší tlkot srdca ako zvyčajne), slabosť, bolesť končatín, kašeľ a asténia (neobvyklá slabosť).
- Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavičnosť, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku. Lekári vedia o tejto možnosti a majú k dispozícii pohotovostnú liečbu pre takéto prípady.

Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní adjuvantnými a neadjuvantnými vakcínami podávanými bežne každý rok na prevenciu sezónnej chrípky vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj po Foclivii.

- nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin,
- vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami),

- multiformný erytém (typ alergickej kožnej reakcie, ktorá sa vyskytuje ako odpoveď na liečbu, infekciu alebo ochorenie).
- neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm,
- opuch, bolesť a sčervenanie v mieste vpichu rozširujúce sa do viac ako 10 cm a trvajúce dlhšie ako jeden týždeň (reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu),
- rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Foclivi

Túto vakcínu uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Foclivi po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte. Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Foclivia obsahuje

- Liečivo:

Liečivami vo vakcíne sú čistené vírusové bielkoviny (nazývané hemagglutínín a neuraminidáza). Izolujú sa z povrchu častíc vírusov chrípky, ktoré sa pestujú v oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích kŕdľov a inaktivujú pomocou formaldehydu. Tieto vírusové bielkoviny sa pripravujú z kmeňa vírusu chrípky, ktorý spĺňa odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a rozhodnutie EÚ v oficiálne vyhlásenej pandemickej situácii.

Jedna dávka (0,5 ml) vakcíny obsahuje najmenej 7,5 mikrogramu hemagglutínínu z nasledujúceho odporúčaného kmeňa vírusu chrípky:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuvans:

Vakcína obsahuje „adjuvans“ (zložka obsahujúca skvalén) na podporu lepšej odozvy. Adjuvans obsahuje aj polysorbát 80 a sorbitantrioléat v citrátovom tlmivom roztoku (citrát sodný, kyselina citrónová).

- Ďalšie zložky:

Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, a voda na injekciu.

Ako vyzerá Foclivia a obsah balenia

Foclivia je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa v injekčnej striekačke pripravenej na použitie, obsahujúcej jednu dávku (0,5 ml) na injekciu v škatuli po 1 alebo 10, s ihlou alebo bez ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Taliansko

Výrobca

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holandsko

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Liek Foclivia bol registrovaný za „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky (EMA) každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu pre používateľa bude podľa potreby aktualizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na podanie vakcíny:

Vakcína sa v žiadnom prípade nesmie podať intravaskulárne ani intradermálne. Nie sú k dispozícii žiadne údaje s Focliviou používanou subkutánnou cestou podania.

Pri používaní naplnenej injekčnej striekačky bez ihly dodávanej so systémom Luer Lock odstráňte kryt špičky odsrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek. Po odobratí krytu pripojte ihlu na injekčnú striekačku naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek až do zapadnutia. Po zapadnutí ihly na svoje miesto odstráňte ochranný kryt ihly a podajte vakcínu

Injekčná striekačka pripravená na použitie obsahujúca jednorazovú dávku 0,5 ml na injekciu.

Pred použitím jemne potraсте. Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny Foclivia mliečnobiela suspenzia.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Foclivia injekčná suspenzia vo viacdávkovom balení

Pandemická chrípková vakcína (H5N1) (s povrchovými antigénmi, inaktivovaná, adjuvovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Foclivia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Focliviú
3. Ako sa podáva Foclivia
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Focliviú
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Foclivia a na čo sa používa

Foclivia je vakcína určená na podanie na prevenciu chrípky pri oficiálne vyhlásenej pandémie.

Pandemická chrípka je typ chrípky, ktorá sa vyskytuje v rôznych časových intervaloch trvajúcich menej ako 10 rokov až viac ako niekoľko desaťročí. Rýchlo sa šíri po celom svete. Prejavy pandemickej chrípky sú podobné prejavom bežnej chrípky, ale môžu byť závažnejšie.

Používa sa na prevenciu chrípky spôsobenej vírusom typu H5N1.

Ak dostanete vakcínu, prirodzený obranný systém organizmu (imunitný systém) vytvára svoju vlastnú obranu (protilátky) proti ochoreniu. Žiadna zo zložiek vo vakcíne nemôže spôsobiť chrípku.

Tak ako pri všetkých vakcínach, Foclivia nemusí úplne chrániť všetky osoby, ktoré sú zaočkované.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Focliviú

Nepoužívajte Focliviú, ak:

- sa u vás vyskytli závažné (t. j. život ohrozujúce) alergické reakcie na akékoľvek zložky Foclivie,
- ste alergický (precitlivený) na chrípkové vakcíny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Foclivie,
- ste alergický na vajíčka, kuracie bielkoviny, ovalbumín,
- ste alergický na kanamycínsulfát a neomycínsulfát (antibiotiká), hydrokortizón, formaldehyd, cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB).
 - Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, ťažkosti pri dýchaní a opuch tváre a jazyka.
 - V pandemickej situácii však stále môžete dostať vakcínu. To platí iba vtedy, ak je možné okamžite poskytnúť zdravotnú starostlivosť, ak sa u vás vyskytne alergická reakcia.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú túto vakcínu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak máte pocit zvýšenej teploty,
- ak máte akúkoľvek chorobu alebo infekciu,
- ak podstupujete imunosupresívnu liečbu, napríklad kortikosteroidovú liečbu alebo chemoterapiu rakoviny, alebo ak máte akýkoľvek stav, ktorý vás vystavuje zvýšenému ohrozeniu infekciami (stavy so zníženou imunitou).

Ak máte problém s krvácaním alebo sa u vás ľahko tvoria modriny, informujte o tom svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Lekár vás má informovať o možnosti vzniku kŕčov, najmä ak ste v minulosti trpeli epilepsiou.

Pred alebo po pichnutí injekčnou ihlou sa môže objaviť mdloba. Preto, ak sa u vás vyskytla mdloba pri predchádzajúcom podaní injekcie, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Foclivia nemusí úplne chrániť každého, kto bol zaočkovaný. Týka sa to hlavne starších osôb a osôb s oslabeným imunitným systémom, ako sú pacienti s HIV alebo pacienti s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami, ako napríklad cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte oslabený imunitný systém alebo existujúci dlhodobý zdravotný problém.

Vo všetkých týchto prípadoch to povedzte SVOJMU LEKÁROVI ALEBO ZDRAVOTNEJ SESTRE, pretože vakcinácia nemusí byť odporúčaná alebo môže byť potrebné ju vykonať neskôr.

Iné lieky a Foclivia

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný inou vakcínou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Foclivia sa môže podávať spolu s neadjuvovanými sezónnymi vakcínami proti chrípke. K dispozícii nie sú žiadne informácie o podávaní Foclivia s vakcínami, ktoré nie sú určené na chrípku. Ak nie je možné zabrániť podaniu Foclivia spolu s ďalšími vakcínami, musia sa vakcíny aplikovať injekciou do opačnej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto vakcínu. Je potrebné, aby váš lekár u vás zhodnotil prínosy a možné riziká podávania vakcíny.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré vedľajšie účinky uvedené v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať nástroje a stroje.

Foclivia obsahuje tiomersal

Foclivia obsahuje tiomersal ako konzervačnú látku a je možné, že sa môže u vás objaviť alergická reakcia. Ak máte akékoľvek známe alergie, povedzte to svojmu lekárovi.

Foclivia obsahuje sodík a draslík

Foclivia obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke. Ide o zanedbateľné množstvá sodíka a draslíka.

3. Ako sa podáva Foclivia

Vakcínu podáva lekár alebo zdravotná sestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Vakcína v dávke (0,5 ml) sa podáva podľa svalovej hmoty do hornej časti ramena (deltový sval) alebo hornej časti stehna.

Druhá dávka vakcíny sa má podávať po uplynutí najmenej 3 týždňov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Foclivia môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky – je možné, že budete potrebovať urgentnú zdravotnú starostlivosť alebo hospitalizáciu:

- ťažkosti s dýchaním, závrat, slabý alebo rýchly tep a kožnú vyrážku, čo sú príznaky anafylaktickej reakcie (veľmi silnej alergickej reakcie).

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinického skúšania s Focliviou:

Mierne vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť/citlivosť v mieste vpichu,
- stvrdnutie kože v mieste vpichu,
- začervenanie miesta vpichu,
- opuch v mieste vpichu,
- podliatina v mieste vpichu *
- bolesť svalov,
- bolesť hlavy,
- únava,
- celkový pocit choroby,
- chvenie,
- potenie *
- nevoľnosť *
- zmena stravovacích návykov **,
- hnačka,
- vracanie,
- potenie a nezvyklé potenie **,
- ospalosť **,
- podráždenosť **,
- nezvyčajný plač **,
- horúčka ***.

**hlásené ako časté u dospelých a starších osôb*

*** hlásené len u dojčiat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov*

**** hlásené ako veľmi časté len u detí vo veku 6 mesiacov – 8 rokov. Hlásené ako časté u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (viac ako 61 rokov)*

Časté (môžu postihovať 1 až 10 osôb zo 100):

- bolesť kĺbov,
- krvácanie v mieste vpichu,
- strata chuti do jedla.

Menej časté (môžu postihovať 1 až 10 osôb z 1 000):

- žihľavka (urtikária)

Tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a ustúpia do 3 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

Nežiaduce účinky u pacientov s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami ako je cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom a oslabeným imunitným systémom (imunokompromitovaných) ako napríklad u HIV pacientov

Nevoľnosť, bolesť kĺbov, hnačka a strata chuti do jedla sa v tejto populácii hlásili veľmi často. Okrem toho sa často hlásilo vracanie.

Ostatné zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití:

Ďalšie vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní inou vakcínou, ktorá sa volá Focetria H1N1v, je podobná Foclivii a má rovnaké adjuvans. Pri použití Foclivie sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky.

- Celkové kožné reakcie vrátane
 - svrbenia,
 - vyrážky alebo opuchu kože a slizníc,
 - angioedému (neobvyklý opuch kože, väčšinou okolo očí, pier, jazyka, rúk alebo chodidiel, spôsobený alergickou reakciou).
- Poruchy tráviacej sústavy, ako napríklad
 - bolesť v oblasti žalúdka.
- Závrat, ospalosť.
- Neurologické poruchy, ako napríklad
 - ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov,
 - brnenie,
 - záchvaty,
 - neuritída (zápal nervov),
 - synkopa alebo presynkopa (mdloba alebo pocit na odpadnutie).
- Opuch lymfatických uzlín, búšenie srdca (nepravidelný alebo silný tlkot srdca), tachykardia (rýchlejší tlkot srdca ako zvyčajne), slabosť, bolesť končatín, kašeľ a asténia (neobvyklá slabosť).
- Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavičnosť, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku. Lekári vedia o tejto možnosti a majú k dispozícii pohotovostnú liečbu pre takéto prípady.

Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní adjuvantnými a neadjuvantnými vakcínami podávanými bežne každý rok na prevenciu sezónnej chrípky vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj po Foclivii.

- nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin,
- vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami),
- multiformný erytém (typ alergickej kožnej reakcie, ktorá sa vyskytuje ako odpoveď na liečbu, infekciu alebo ochorenie).

- neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm,
- opuch, bolesť a sčervenanie v mieste vpichu rozširujúce sa do viac ako 10 cm a trvajúce dlhšie ako jeden týždeň (reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu),
- rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Foclivi

Túto vakcínu uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Foclivi po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte. Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Foclivia obsahuje

- Liečivo:

Liečivami vo vakcíne sú čistené vírusové bielkoviny (nazývané hemagglutínín a neuraminidáza). Izolujú sa z povrchu častíc vírusov chrípky, ktoré sa pestujú v oplodnených slepačích vajciach zo zdravých kuracích krdľov a inaktivujú pomocou formaldehydu. Tieto vírusové bielkoviny sa pripravujú z kmeňa vírusu chrípky, ktorý spĺňa odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a rozhodnutie EÚ v oficiálne vyhlásenej pandemickej situácii.

Jedna dávka (0,5 ml) vakcíny obsahuje najmenej 7,5 mikrogramu hemagglutínínu z nasledujúceho odporúčaného kmeňa vírusu chrípky:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuvans:

Vakcína obsahuje „adjuvans“ (zložka obsahujúca skvalén) na podporu lepšej odozvy. Adjuvans obsahuje aj polysorbát 80 a sorbitantrioléat v citrátovom tlmivom roztoku (citrát sodný, kyselina citrónová).

- Ďalšie zložky:

Ďalšie zložky sú: tiomersal, chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, a voda na injekciu.

Ako vyzerá Foclivia a obsah balenia

Foclivia je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa v injekčnej liekovke obsahujúcej desať dávok (každá po 0,5 ml) na injekciu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Holandsko

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Liek Foclivia bol registrovaný za „mimoriadnych okolností“.

To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky (EMA) každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu pre používateľa bude podľa potreby aktualizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Viacdávková injekčná liekovka: Injekčná liekovka obsahuje 10 dávok (každá po 0,5 ml) na injekčné podanie.

Pokyny na podanie vakcíny:

Vakcína sa v žiadnom prípade nesmie podať intravaskulárne ani intradermálne. Nie sú k dispozícii žiadne údaje s Focliviou používanou subkutánnou cestou podania.

Pred odobratím dávky (0,5 ml) vakcíny do injekčnej striekačky viacdávkovú injekčnú liekovku jemne pretrepte. Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny Foclivia mliečnobiela suspenzia. Hoci viacdávkové injekčné liekovky vakcíny Foclivia obsahujú konzervačnú látku, ktorá zabraňuje rastu mikroorganizmov, minimalizácia rizika kontaminácie viacdávkovej injekčnej liekovky počas odberu každej dávky je zodpovednosťou používateľa.

Na štítok injekčnej liekovky si zaznamenajte dátum a čas odberu prvej dávky.

Medzi použitiami zabezpečte odporúčané podmienky na uchovávanie viacdávkovej injekčnej liekovky pri teplote 2°C až 8°C. Pokiaľ je to možné, viacdávková injekčná liekovka sa má použiť do 24 hodín po prvom odbere.

K dispozícii sú údaje, ktoré naznačujú, že viacdávkové injekčné liekovky sa môžu použiť maximálne do 72 hodín po odobratí prvej dávky, avšak takého predĺženie obdobia na uchovávanie nemá byť uprednostňovanou voľbou.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.