

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Ваксина срещу пандемичен грип, (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)
(*Pandemic Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, adjuvanted)*)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза)* от щам:

A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен щам (X-181) 7,5 микрограма** за доза от 0,5 ml

* произведени в яйца

** изразен в микрограма хемаглутинин.

Адювант MF59C.1, съдържащ:

сквален	9,75 милиграма
полисорбат 80	1,175 милиграма
сорбитанов триолеат	1,175 милиграма

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на решението на ЕС за пандемията.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
Млечно-бяла течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип в ситуация на официално обявена пандемия (вж. точки 4.2 и 5.1).
Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръките за дозиране вземат предвид наличните данни от текущи клинични проучвания при здрави индивиди, които са получили еднократна доза от Focetria (H1N1), и от клиничните проучвания при здрави индивиди, които са получили две дози от варианта на Focetria, съдържаща HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

При някои възрастови групи има ограничени данни (възрастни над 60-годишна възраст) или няма данни (деца на възраст по-малко от 6 месеца) с единия или и двата варианта на Focetria, подробно описани в точки 4.8 и 5.1.

Дозировка:

Възрастни (18-60 години):

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след прилагане на Focetria (H1N1) при клинични проучвания предполагат, че еднократна доза може да бъде достатъчна. Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от поне три седмици между първата и втората доза.

Лица в старческа възраст (>60 години):

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици. Вижте точка 5.1.

Деца и юноши на възраст 9-17 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след прилагане на Focetria при клинични проучвания предполагат, че еднократна доза може да бъде достатъчна. Ако се прилага втора доза, трябва да има интервал от поне три седмици между първата и втората доза.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 8 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от поне три седмици.

Деца на възраст под 6 месеца:

В тази възрастова група понастоящем не се препоръчва ваксинация.

Пациенти, получили първа доза Focetria препоръчително трябва да завършат курса на ваксинация с Focetria (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез интрамускулно инжектиране за предпочитане в делтоидния мускул или в антеролатералната област на бедрото (в зависимост от мускулната маса).

4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или към следите от (яйчни и пилешки белтъци, овалбумин, канамицин и неомицин сулфат, формалдехид и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ)) в тази ваксина. Ако ваксинацията се счита за необходима, трябва да са налице условия за незабавна реанимация при необходимост.

За специални предупреждения и предпазни мерки при употреба вж. точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се внимава при прилагане на тази ваксина върху хора с известна свръхчувствителност (различна от анафилактична реакция) към активното вещество, към някое от помощните вещества или остатъчни вещества (яйца и пилешки белтъци, овалбумин, канамицин и неомицин сулфат, формалдехид и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ)).

Както с всички инжекционни ваксини, на непосредствено разположение трябва винаги да има подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядко анафилактично събитие след прилагане на ваксината.

Ако пандемичната ситуация позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти с тежко фебрилно заболяване или остра инфекция.

При никакви обстоятелства Focetria не трябва да се прилага вътресъдово.

Няма данни за прилагането на Focetria подкожно. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулното инжектиране, освен ако потенциалната полза надхвърля риска от кървенето.

Образуването на антитела при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчно.

Защитна реакция може да не бъде предизвикана при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

В случай че трябва да се приложи втора доза, трябва да се отбележи, че няма данни за безопасност, имуногенност или ефикасност в подкрепа на взаимозаменяемостта на Focetria с други ваксини, съдържащи пандемичен щам H1N1.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данните за едновременното прилагане на Focetria (H1N1), със сезонна субединична грипна ваксина без адювант при здрави индивиди на възраст 18-60 години, не предполагат никакво повлияване на имунния отговор към Focetria. Имуният отговор към сезонните антигени е задоволителен.

Едновременното прилагане не е било свързано с по-висока степен на локалните или системните реакции в сравнение със самостоятелното прилагане на Focetria.

Същото проучване показва, че предишното прилагане на сезонни грипни ваксини с адювант или без адювант при възрастни и лица в старческа възраст не повлиява имунния отговор към Focetria.

Следователно данните показват, че Focetria може да се прилага едновременно със сезонни грипни ваксини без адювант (като инжекциите се поставят на противоположни крайници).

Няма данни за едновременното прилагане на Focetria заедно с други ваксини.

Въпреки това, ако се налага едновременно прилагане с друга ваксина, имунизацията трябва да се извърши на различни крайници. Трябва да се отбележи, че нежеланите реакции могат да се засилят.

След ваксинация срещу грип могат да се получат фалшиво-положителни резултати от серологични тестове с метода ELISA за антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус (HIV-1), вируса на хепатит С и, особено, срещу HTLV-1. В такива случаи методът Western Blot е отрицателен. Тези преходни фалшиво-положителни резултати могат да се дължат на продукция на IgM в отговор към ваксината.

4.6 Бременност и кърмене

Понастоящем няма данни за употребата на Focetria при бременност. Данните от бременни жени, ваксинирани с различни инактивирани сезонни ваксини без адювант не предполагат малформации или фетална или неонатална токсичност.

Едно проучване при животни с H5N1 моделна ваксина не показва репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Възможно е приложението на Focetria по време на бременност в случай на необходимост като се вземат предвид официалните препоръки.

Focetria може да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от реакциите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции” могат да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Клинични изпитвания

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по честота по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност:

Възрастни и лица в старческа възраст

В едно продължаващо и в момента клинично изпитване 134 възрастни и 123 лица в старческа възраст получават по една доза от 7,5 μg пандемична ваксина Focetria (H1N1). Профилът на безопасност на Focetria е подобен на този на H5N1 моделните ваксини. Повечето реакции са леки по характер и с кратка продължителност. Честотата на симптомите, наблюдавани при лица над 60-годишна възраст, по принцип е по-ниска в сравнение с популацията на лицата на възраст 18-60 години.

Много чести:

болка, индурация и еритем, миалгия, главоболие, изпотяване и умора

При клиничните изпитвания с ваксини с различен състав (H5N3, H9N2 and H5N1) на приблизително 3 400 пациенти е приложена моделна ваксина.

Повечето от реакциите са леки по характер, с кратка продължителност и качествено сходни с тези, предизвикани от конвенционалните сезонни ваксини срещу грип. Широко се приема, че адювантният ефект, водещ до повишена имуногенност, е свързан с малко по-висока честота на локалните реакции (главно лека болка), в сравнение с конвенционалните ваксини срещу грип без адюванти. След втората ваксинация има по-малко реакции в сравнение с първата ваксинация.

Нежеланите реакции от клинични изпитвания с моделна ваксина са изброени по-долу (вж. точка 5.1 за повече информация относно моделните ваксини и Focetria).

Честотата на симптомите, наблюдавани при пациенти на възраст над 60 години, е по-ниска в сравнение с популацията на възраст 18-60 години.

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Редки: гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: изпотяване

Нечести: уртикария

Редки: оток на очите

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: миалгия

Чести: артралгия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: подуване на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, уплътнение на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, умора, неразположение и треперене

Чести: екхимоза на мястото на инжектиране и повишена температура

Нечести: грипоподобно заболяване

Редки: анафилаксия

Честите реакции обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

Клинични изпитвания с Focetria (H1N1)

Предварителните данни за безопасност след първата доза при деца и юноши предполагат профил на безопасност, сравним с този, съобщен при моделната H5N1 ваксина. Предварителни данни от 93 деца и юноши на възраст 9-17 години показват, че 67% от лицата, съобщават поне една нежелана реакция от всякакъв тип, в седмицата след имунизацията. Петдесет и осем процента от лицата, съобщават за локални реакции на мястото на инжектиране; 37% съобщават за системни реакции.

Клинични изпитвания с моделната H5N1 ваксина

Проведено е клинично изпитване с ваксина H5N1, комбинирана с адювант MF59C.1, при 471 деца на възраст от 6 месеца до 17 години. Две дози ваксина, която съдържа H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) в дозировка от 7,5 µg хемаглютинин [HA]/доза с адювант MF59C.1 са приложени през интервал от три седмици. Оценен е и ефекта от прилагането на бустер доза 12 месеца след втората доза ваксина.

Локалната и системна реактогенност е проследена за седмицата след приложение на ваксината. Локалните реакции са по-чести при последващите приложения след първото, при всяка възраст. Повечето системни реакции са наблюдавани в рамките на 3 дни след ваксинацията и са преходни и леки с умерена тежест.

При тези възрастови групи, честота на реакциите на доза е по-висока от тази, съобщена за възрастни и лица в старческа възраст. Наблюдавана е по-висока честота на повишена температура > 39,0°C.

Системните нежелани събития, съобщавани много често във възрастовата група от 6 – 35 месеца, на доза са раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците за хранене. При децата много честите системни събития включват главоболие и умора. Сред юношите много честите събития са: общо неразположение, миалгия, главоболие, умора, изпотяване, гадене и студени тръпки.

Процентът на лицата с провокирани и непровокирани реакции са представени по-долу:

	Инжекция 1	Инжекция 2
--	------------	------------

Прохождащи деца (6 до 35 месеца)	N=145	N=138
Локални	47%	46%
Системни	59%	51%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7%/1%/0%	12%/3%/0%
Всякакви други НР	54%	49%
Деца (3 до 8 години)	N=96	N=93
Локални	66%	58%
Системни	32%	33%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4%/1%/0%	2%/0%/0%
Всякакви други НР	36%	31%
Юноши (9-17 години)	N=93	N=91
Локални	81%	70%
Системни	69%	52%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%/0%/0%	1%/0%/0%
Всякакви други НР	30%	27%

- Постмаркетингово наблюдение

От постмаркетинговото наблюдение със сезонни тривалентни ваксини във всички възрастови групи и с MF59 сезонна тривалентна ваксина с адювант, сходна по състав с Focetria (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант MF59C.1), лицензирани за употреба при лица в старческа възраст над 65 години, се докладват следните нежелани лекарствени реакции:

Нечести:

Генерализирани кожни реакции, включващи пруритус, уртикария и неспецифичен обрив.

Редки:

Невралгия, парестезия, конвулсии, преходна тромбоцитопения.
Докладвани са алергични реакции, в редки случаи водещи до шок.

Много редки:

Васкулит с преходно ангажиране на бъбреците и ексудативен мултиформен еритем.
Неврологични нарушения, като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain Barré.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Този лекарствен продукт е разрешен при „Извънредни обстоятелства“. Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) редовно ще извършва преглед на всяка налична нова информация и тази КХП ще се актуализира според изискванията.

Моделните ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези в циркулиращите в момента грипни вируси. Тези антигени могат да се считат за ‘нови’ антигени и симулират

ситуация, при която целевата популация за ваксиниране не е била в контакт с тях. Данните, получени с ‘mosk-up’ ваксина, ще подкрепят стратегия за ваксиниране, която вероятно ще се използва за ваксината срещу пандемичен грип: клиничната имуногенност, данните за безопасност и реактогенност, получени с моделни ваксини, са приложими за ваксините срещу пандемичен грип.

Клиничните изпитвания с Focetria (H1N1) понастоящем показват:

- Ограничени данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагане на еднократна доза от Focetria (H1N1) при здрави деца и юноши на възраст от 9-17 години и при здрави възрастни, включително и в старческа възраст.

Клиничните изпитвания, в които варианта на Focetria, съдържащ HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) е приложен в ден 1 и в ден 22 показват:

- Данни за безопасност и имуногенност при здрави деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и при възрастни, включително и в старческа възраст.

Резултатите за имуногенност при еднократна доза от 7,5 µg на пандемичната ваксина Focetria (H1N1), получени от продължаващо и в момента клинично изпитване при възрастни и лица в старческа възраст, са показани по-долу.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-HA антитялото към A/H1N1 при възрастни и лица в старческа възраст, измерени с помощта на HI тест след еднократна доза 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-HA антитяло	Възрастни (18-60 години)		Лица в старческа възраст (>60 години)	
	Общо N=132	Серонегативни на изходно ниво N = 50	Общо N=122	Серонегативни на изходно ниво N = 27
Степен на серопротекция (ден 22)	96% (95% CI: 91-99)	98 % (95% CI: 89-100)	72% (95% CI: 63-80)	56% (95% CI: 35-75)
GMR (ден 22 до ден 1)	18 (95% CI: 13-24)	65 (95% CI: 41-103)	4 (95% CI: 3,12 - 5,13)	9,58 (95% CI: 5,86-16)
Сероконверсия или значимо увеличение (ден 22)	88% (95% CI: 81-93)	98% (95% CI: 89-100)	43% (95% CI: 34-52)	56% (95% CI: 35-75)

* измерени чрез HI тест

** средни геометрични съотношения (GMR) на HI

При лицата в старческа възраст частта от серонегативните участници със серопротекция след една доза Focetria е 56%, докато при 77% от серопозитивните участници се установява серопротекция. Степента на сероконверсия при серопозитивните участници е 39%.

Проведено е клинично проучване с ваксина H5N1, комбинирана с MF59C.1 адювант, при 486 здрави възрастни доброволци. Две дози ваксина, съдържаща H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg хемаглутинин [HA]/доза), с MF59C.1 адювант са приложени през интервал от три седмици.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при възрастни, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	21 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Степен на сероконверсия	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Фактор на сероконверсия**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при пациенти на възраст над 60 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	21 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Степен на сероконверсия	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Фактор на сероконверсия**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Ограничени данни за персистирането на антителата при лица в старческа възраст, имунизирани с H5N1 моделната ваксина, показват, че до 50% от участниците са със серопротекция след шест месеца.

Кръстосана реактивност на силно патогенни варианти на А/Виетнам/1194/2004 (H5N1) при пациенти над 18-годишна възраст.

Анализите за имуногенност са извършени за грип А/H5N1/turkey/Турция/05 (NIBRG23; монофилетична група 2.2) с HI, SRH и MN и за грип А/H5N1/Индонезия (монофилетична група 2.1) с HI и MN, за серуми взети 3 седмици след повторната ваксинация (ден 43) и 3 седмици след бустер ваксинацията (ден 223).

В двете възрастови групи, отговорите към хетероложните щамове силно се увеличават след бустер ваксинацията, с моделни ваксини, при всички използвани изпитвания.

• Проучвания при деца

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H1N1 при деца и юноши, измерени с помощта на HI тест след прилагане на еднократна доза 7.5 μg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца и юноши (9-17 години)	
	Общо N=66 [^]	Серонегативни на изходно ниво N=34
Степен на серопротекция (ден 22)	95% (95% CI: 87-99)	91% (95% CI: 76-98)
GMR (ден 22 до ден 1)	43 (95% CI: 26-69)	79 (95% CI: 45-140)
Сероконверсия или значимо увеличение (ден 22)	92% (95% CI: 83-97)	91% (95% CI: 76-98)

* измерени с HI тест

** средни геометрични съотношения на HI

^ Допълнителни данни ще станат достъпни от същото проучване.

Проведено е клинично изпитване с ваксина H5N1, комбинирана с адювант MF59C.1, при 471 деца на възраст от 6 месеца до 17 години. Две дози ваксина, която съдържа H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) в дозировка от 7,5 µg хемаглютинин [HA]/доза с адювант MF59C.1 са приложени през интервал от три седмици.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при прохождащи деца, на възраст от 6 до 35 месеца, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Степен на сероконверсия	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Фактор на сероконверсия	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при деца, на възраст от 3 до 8 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Степен на сероконверсия	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Фактор на сероконверсия	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при юноши, на възраст от 9 до 17 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Степен на сероконверсия	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Фактор на сероконверсия	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

- Потвърждаващи проучвания

При две проучвания за определяне на доза 78 възрастни получават моделна ваксина с адювант (H5N3 или H9N2). Две дози от ваксината с щам H5N3 (A/Duck/Singapore/97) в 3 различни дозировки (7,5, 15 и 30 µg HA/доза) са приложени през интервал от три седмици. Серумни проби са изследвани срещу оригиналния H5N3 и също срещу голям брой H5N1 изолати.

Серологичните реакции, получени с метода SRH, показват, че 100% от пациентите постигат серопротекция и 100% постигат сероконверсия след две инжекции от 7,5 µg. Оказва се, че ваксината с адювант също предизвиква образуване на антитела, които създават кръстосана защита срещу щамове H5N1, изолирани през 2003 г. и 2004 г., които демонстрират известно антигенен дрифт в сравнение с оригиналните щамове.

Две дози ваксина, съдържаща щама H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) в 4 различни дозировки (3,75, 7,5, 15 и 30 µg HA/доза), са приложени през интервал от четири седмици. Получените серологични реакции чрез 'инхибиране на хемаглутинацията' (Hemagglutination Inhibition (HI)), показват, че 92% от пациентите постигат серопротекция и 75% постигат сероконверсия след две инжекции от 7,5 µg.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не е приложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени от моделната ваксина (H5N1 ваксина с адювант MF59C.1) и от сезонната ваксина, съдържаща адювант MF59C.1, не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за ефикасност, токсичност при многократно прилагане, както и за репродуктивна токсичност и токсичност, свързана с развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид,
Калиев хлорид,
Калиев дихидрогенфосфат,
Динатриев фосфат дихидрат,
Магнезиев хлорид хексахидрат,
Калциев хлорид дихидрат,
Натриев цитрат,
Лимонена киселина,
Вода за инжекции.

За адюванта вж. точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

0,5 ml в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със стопер на буталото (бромобутилов каучук). Опаковки по 1 и по 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.
Внимателно разклатете преди употреба.
Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/385/001
EU/1/07/385/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

02 май 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2009 г.

Подробна информация за този продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в многодозов флакон
Ваксина срещу пандемичен грип, (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)
(*Pandemic Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, adjuvanted)*)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза)* от щам:

A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен щам (X-181) 7,5 микрограма** за доза от 0,5 ml

* произведени в яйца

** изразен в микрограма хемаглутинин.

Адювант MF59C.1, съдържащ:

сквален	9,75 милиграма
полисорбат 80	1,175 милиграма
сорбитанов триолеат	1,175 милиграма

Помощни вещества:

Тиомерсал	0,05 милиграма
-----------	----------------

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на решението на ЕС за пандемията.

Това е многодозов флакон. Вж. точка 6.5 за броя на дозите във флакон.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Млечно-бяла течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип в ситуация на официално обявена пандемия (вж. точки 4.2 и 5.1).
Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръките за дозиране вземат предвид наличните данни от текущи клинични проучвания при здрави индивиди, които са получили еднократна доза от Focetria (H1N1) и от клиничните проучвания при здрави индивиди, които са получили две дози от варианта на Focetria, съдържаща HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

При някои възрастови групи има ограничени данни (възрастни над 60-годишна възраст), или

няма данни (деца на възраст по-малко от 6 месеца) с единия или и двата варианта на Focetria, подробно описани в точки 4.8 и 5.1.

Дозировка:

Възрастни (18-60 години):

Една доза 0,5 ml на избрана дата

Данните за имуногенност, получени три седмици след прилагането на Focetria (H1N1) при клинични изпитвания предполагат, че една доза може да бъде достатъчна.

Ако се прилага втора доза трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Лица в старческа възраст (>60 години):

Една доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици. Вижте точка 5.1.

Деца и юноши на възраст 9-17 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата

Данните за имуногенност, получени три седмици след прилагането на Focetria (H1N1) при клинични изпитвания предполагат, че една доза може да бъде достатъчна.

Ако се прилага втора доза трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 8 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от поне три седмици.

Деца на възраст под 6 месеца:

В тази възрастова група понастоящем не се препоръчва ваксинация.

Пациенти, получили първа доза Focetria препоръчително трябва да завършат курса на ваксинация с Focetria (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез интрамускулно инжектиране за предпочитане в делтоидния мускул или в антеролатералната област на бедрото (в зависимост от мускулната маса).

4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или към следите от яйчни и пилешки белтъци, овалбумин, канамицин и неомицин сулфат, формалдехид и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ) в тази ваксина. Ако ваксинацията се счита за необходима, трябва да са налице условия за незабавна реанимация при необходимост.

За специални предупреждения и предпазни мерки при употреба вж. точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се внимава при прилагане на тази ваксина върху хора с известна свръхчувствителност (различна от анафилактична реакция) към активното вещество, към някои от помощните вещества, към тиомерсал или остатъчни вещества (яйца и пилешки белтъци, овалбумин, канамицин и неомицин сулфат, формалдехид и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ)).

Както с всички инжекционни ваксини, на непосредствено разположение трябва винаги да има подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядко анафилактично събитие след прилагане на ваксината.

Ако пандемичната ситуация позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти с тежко фебрилно заболяване или остра инфекция.

При никакви обстоятелства Focetria не трябва да се прилага вътресъдово.

Няма данни за прилагането на Focetria подкожно. Следователно, медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на ваксината на лица с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулното инжектиране, освен ако потенциалната полза надхвърля риска от кървенето.

Образуването на антитела при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчно.

Защитна реакция може да не бъде предизвикана при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

В случай че трябва да се приложи втора доза, трябва да се отбележи, че няма данни за безопасност, имуногенност или ефикасност в подкрепа на взаимозаменяемостта на Focetria с други ваксини съдържащи пандемичен щам H1N1.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данните за едновременното прилагане на Focetria (H1N1), със сезонна субединична грипна ваксина без адювант при здрави индивиди на възраст 18-60 години, не предполагат никакво повлияване на имунния отговор към Focetria. Иmunния отговор към сезонните антигени е задоволителен.

Едновременното прилагане не е било свързано с по-висока степен на локалните или системните реакции в сравнение със самостоятелното прилагане на Focetria.

Същото проучване показва, че предишното прилагане на сезонни грипни ваксини с адювант или без адювант при възрастни и лица в старческа възраст не повлиява имунния отговор към Focetria.

Следователно данните показват, че Focetria може да се прилага едновременно със сезонни грипни ваксини без адювант (като инжекциите се поставят на противоположни крайници).

Няма данни за едновременното прилагане на Focetria заедно с други ваксини.

Въпреки това, ако се налага едновременно прилагане с друга ваксина, имунизацията трябва да се извърши на различни крайници. Трябва да се отбележи, че нежеланите реакции могат да се засилят.

След ваксинация срещу грип могат да се получат фалшиво-положителни резултати от серологични тестове с метода ELISA за антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус (HIV-1), вируса на хепатит С и, особено, срещу HTLV-1. В такива случаи методът Western Blot е отрицателен. Тези преходни фалшиво-положителни резултати могат да се дължат на продукция на IgM в отговор към ваксината.

4.6 Бременност и кърмене

Понастоящем няма данни за употребата на Focetria при бременност. Данните от бременни жени, ваксинирани с различни инактивирани сезонни ваксини без адювант не предполагат малформации или фетална или неонатална токсичност.

Едно проучване при животни с H5N1 моделна ваксина не показва репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Възможно е приложението на Focetria по време на бременност в случай на необходимост като се вземат предвид официалните препоръки.

Focetria може да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от реакциите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции” могат да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Клинични изпитвания

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по честота по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност:

Възрастни и лица в старческа възраст.

В едно продължаващо и в момента клинично изпитване 134 възрастни и 123 лица в старческа възраст получават по една доза от 7,5 µg пандемична ваксина Focetria (H1N1). Профилът на безопасност на Focetria е подобен на този на H5N1 моделните ваксини. Повечето реакции са леки по характер и с кратка продължителност. Честотата на симптомите, наблюдавани при лица над 60-годишна възраст, по принцип е по-ниска в сравнение с популацията на лицата на възраст 18-60 години.

Много чести:

болка, индурация и еритем, миалгия, главоболие, изпотяване и умора

При клиничните изпитвания с ваксини с различен състав (H5N3, H9N2 and H5N1) на приблизително 3 400 пациенти е приложена моделна ваксина.

Повечето от реакциите са леки по характер, с кратка продължителност и качествено сходни с тези, предизвикани от конвенционалните сезонни ваксини срещу грип. Широко се приема, че адювантният ефект, водещ до повишена имуногенност, е свързан с малко по-висока честота на локалните реакции (главно лека болка), в сравнение с конвенционалните ваксини срещу грип без адюванти. След втората ваксинация има по-малко реакции в сравнение с първата ваксинация.

Нежеланите реакции от клинични изпитвания с моделна ваксина са изброени по-долу (вж. точка 5.1 за повече информация относно моделните ваксини и Focetria).

Честотата на симптомите, наблюдавани при пациенти на възраст над 60 години, е по-ниска в сравнение с популацията на възраст 18-60 години.

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Редки: гърчове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: изпотяване

Нечести: уртикария

Редки: оток на очите

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: миалгия

Чести: артралгия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: подуване на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, уплътнение на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, умора, неразположение и треперене

Чести: екхимоза на мястото на инжектиране и повишена температура

Нечести: грипоподобно заболяване

Редки: анафилаксия

Честите реакции обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

Клинични изпитвания с Focetria (H1N1)

Предварителните данни за безопасност след първата доза при деца и юноши предполагат профил на безопасност, сравним с този, съобщен при моделната H5N1 ваксина. Предварителни данни от 93 деца и юноши на възраст 9-17 години показат, че 67% от лицата, съобщават поне една нежелана реакция от всякакъв тип, в седмицата след имунизацията. Петдесет и осем процента от лицата, съобщават за локални реакции на мястото на инжектиране; 37% съобщават за системни реакции.

Клинични изпитвания с моделната H5N1 ваксина

Проведено е клинично изпитване с ваксина H5N1, комбинирана с адювант MF59C.1, при 471 деца на възраст от 6 месеца до 17 години. Две дози ваксина, която съдържа H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) в дозировка от 7,5 µg хемаглутинин [HA]/доза с адювант MF59C.1 са приложени през интервал от три седмици. Оценен е и ефекта от прилагането на бустер доза 12 месеца след втората доза ваксина.

Локалната и системна реактогенност е проследена през седмицата след приложение на ваксината. Локалните реакции са по-чести при последващите приложения след първото, при всяка възраст.

Повечето системни реакции са наблюдавани в рамките на 3 дни след ваксинацията и са преходни и леки с умерена тежест.

При тези възрастови групи, честота на реакциите на доза е по-висока от тази, съобщена за възрастни и лица в старческа възраст. Наблюдавана е по-висока честота на повишена температурата > 39,0°C.

Системните нежелани събития, съобщавани много често във възрастовата група от 6 – 35 месеца по отношение на дозата са раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците за хранене. При децата много честите системни събития включват главоболие и умора. Сред юношите много честите събития са: общо неразположение, миалгия, главоболие, умора, изпотяване, гадене и студени тръпки.

Процентът на лицата с провокирани и непровокирани реакции са представени по-долу:

	Инжекция 1	Инжекция 2
Прохождащи деца (6-35 месеца)	N=145	N=138
Локални	47%	46%
Системни	59%	51%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7%/1%/0%	12%/3%/0%
Всякакви други НР	54%	49%
Децата (3-8 години)	N=96	N=93
Локални	66%	58%
Системни	32%	33%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4%/1%/0%	2%/0%/0%
Всякакви други НР	36%	31%
Юноши (9-17 години)	N=93	N=91
Локални	81%	70%
Системни	69%	52%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%/0%/0%	1%/0%/0%
Всякакви други НР	30%	27%

- Постмаркетингово наблюдение

От постмаркетинговото наблюдение със сезонни тривалентни ваксини във всички възрастови групи и с MF59 сезонна тривалентна ваксина с адювант, сходна по състав с Focetria (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант MF59C.1), лицензирани за употреба при лица в старческа възраст над 65 години, се докладват следните нежелани лекарствени реакции:

Нечести:

Генерализирани кожни реакции, включващи пруритус, уртикария и неспецифичен обрив.

Редки:

Невралгия, парестезия, конвулсии, преходна тромбоцитопения.

Докладвани са алергични реакции, в редки случаи водещи до шок.

Много редки:

Васкулит с преходно ангажиране на бъбреците и ексудативен мултиформен еритем.

Неврологични нарушения, като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain Barré.

Тиомерсал

Този лекарствен продукт съдържа тиомерсал (органично живачно съединение) като консервант и затова е възможно да възникнат реакции на сенсibiliзация (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Този лекарствен продукт е разрешен при „Извънредни обстоятелства”. Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) редовно ще извършва преглед на всяка налична нова информация и тази КХП ще се актуализира според изискванията.

Моделните ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези в циркулиращите в момента грипни вируси. Тези антигени могат да се считат за ‘нови’ антигени и симулират ситуация, при която целевата популация за ваксиниране не е била в контакт с тях. Данните, получени с ‘mosk-up’ ваксина, ще подкрепят стратегия за ваксиниране, която вероятно ще се използва за ваксината срещу пандемичен грип: клиничната имуногенност, данните за безопасност и реактогенност, получени с моделни ваксини, са приложими за ваксините срещу пандемичен грип.

Клиничните изпитвания с Focetria (H1N1) понастоящем показват:

- Ограничени данни за безопасност и имуногенност, получени три седмици след прилагане на еднократна доза от Focetria (H1N1) при здрави деца и юноши на възраст от 9-17 години и при здрави възрастни, включително и в старческа възраст.

Клиничните изпитвания, в които варианта на Focetria, съдържаща HA, получен от A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) е приложена в ден 1 и в ден 22 показват:

- Данни за безопасност и имуногенност при здрави деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и при възрастни, включително и в старческа възраст.

Резултатите за имуногенност при еднократна доза от 7,5 µg на пандемичната ваксина Focetria (H1N1), получени от продължаващо и в момента клинично изпитване при възрастни и лица в старческа възраст, са показани по-долу.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-HA антитялото към A/H1N1 при възрастни и лица в старческа възраст, измерени с помощта на HI тест след прилагане на еднократна доза 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-HA антитяло	Възрастни (18-60 години)		Лица в старческа възраст (>60 години)	
	Общо N=132	Серонегативни на изходно ниво N = 50	Общо N=122	Серонегативни на изходно ниво N = 27
Степен на серопротекция (ден 22)	96% (95%CI: 91-99)	98 % (95%CI: 89-100)	72% (95%CI: 63-80)	56% (95%CI: 35-75)
GMR (ден 22 до	18 (95%CI: 13-24)	65 (95%CI: 41-103)	4 (95%CI:3.12 - 5.13)	9.58 (95%CI: 5.86-16)

ден 1)				
Сероконверсия или значимо увеличение (ден 22)	88% (95%CI: 81-93)	98% (95%CI: 89-100)	43% (95%CI:34-52)	56% (95%CI: 35-75)

* измерени чрез HI тест

** средни геометрични съотношения (GMR) на HI

При лицата в старческа възраст частта от серонегативните участници със серопротекция след една доза Focetria е 56%, докато при 77% от серопозитивните участници се установява серопротекция. Степента на сероконверсия при серопозитивните участници е 39%.

Проведено е клинично проучване с ваксина H5N1, комбинирана с MF59C.1 адювант, при 486 здрави възрастни доброволци. Две дози ваксина, съдържаща H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg хемаглутинин [HA]/доза), с MF59C.1 адювант са приложени през интервал от три седмици.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА анти тялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при възрастни, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА анти тяло	21 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Степен на сероконверсия	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Фактор на сероконверсия	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА анти тялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при пациенти на възраст над 60 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА анти тяло	21 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Степен на сероконверсия	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Фактор на сероконверсия	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Ограничени данни за персистирането на антителата при лица в старческа възраст, имунизирани с H5N1 моделната ваксина, показват, че до 50% от участниците са със серопротекция след шест месеца.

Кръстосана реактивност на силно патогенни варианти на А/Виетнам/1194/2004 (H5N1) при пациенти над 18-годишна възраст.

Анализите за имуногенност са извършени за грип А/H5N1/turkey/Турция/05 (NIBRG23; монофилетична група 2.2) с HI, SRH и MN и за грип А/H5N1/Индонезия (монофилетична група 2.1) с HI и MN, за серуми взети 3 седмици след повторната ваксинация (ден 43) и 3 седмици след бустер ваксинацията (ден 223).

В двете възрастови групи, отговорите към хетероложните щамове силно се увеличават след бустер ваксинацията, с моделни ваксини, при всички използвани изпитвания.

- Проучвания при деца

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H1N1 при деца и юноши, измерени с помощта на HI тест след прилагане на еднократна доза 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца и юноши (9-17 години)	
	Общо N=66 [^]	Серонегативни на изходно ниво N=34
Степен на серопротекция (ден 22)	95% (95% CI: 87-99)	91% (95% CI: 76-98)
GMR (ден 22 до ден 1)	43 (95% CI: 26-69)	79 (95% CI: 45-140)
Сероконверсия или значимо увеличение (ден 22)	92% (95% CI: 83-97)	91% (95% CI: 76-98)

* измерени с HI тест

** средни геометрични съотношения на HI

[^] Допълнителни данни ще станат достъпни от същото проучване.

Проведено е клинично изпитване с ваксина H5N1, комбинирана с адювант MF59C.1, при 471 деца на възраст от 6 месеца до 17 години. Две дози ваксина, която съдържа H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) в дозировка от 7,5 µg хемаглутинин [НА]/доза с адювант MF59C.1 са приложени през интервал от три седмици.

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при прохождащи деца, на възраст от 6 до 35 месеца, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Степен на сероконверсия	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Фактор на сероконверсия	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при деца, на възраст от 3 до 8 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Степен на сероконверсия	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Фактор на сероконверсия	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

Степента на серопротекция*, степента на сероконверсия* и факторът на сероконверсия** за анти-НА антитялото към H5N1 A/Vietnam/1194/2004 при юноши, на възраст от 9 до 17 години, измерени с помощта на SRH, са следните:

Анти-НА антитяло	22 дни след 1 ^{ва} доза	21 дни след 2 ^{ра} доза
Степен на серопротекция	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Степен на сероконверсия	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)

Фактор на сероконверсия	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)
-------------------------	------------------	------------

* измерени с метода SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** средни геометрични съотношения на SRH

- Потвърждаващи проучвания

При две проучвания за определяне на доза 78 възрастни получават моделна ваксина с адювант (H5N3 или H9N2).

Две дози от ваксината с щам H5N3 (A/Duck/Singapore/97) в 3 различни дозировки (7,5, 15 и 30 μg HA/доза) са приложени през интервал от три седмици.

Серумни проби са изследвани срещу оригиналния H5N3 и също срещу голям брой H5N1 изолати.

Серологичните реакции, получени с метода SRH, показват, че 100% от пациентите постигат серопротекция и 100% постигат сероконверсия след две инжекции от 7,5 μg . Оказва се, че ваксината с адювант също предизвиква образуване на антитела, които създават кръстосана защита срещу щамове H5N1, изолирани през 2003 г. и 2004 г., които демонстрират известно антигенен дрифт в сравнение с оригиналните щамове.

Две дози ваксина, съдържаща щам H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) в 4 различни дозировки (3,75, 7,5, 15 и 30 μg HA/доза), са приложени през интервал от четири седмици. Получените серологични реакции чрез 'инхибиране на хемаглутинацията' (Hemagglutination Inhibition (HI)), показват, че 92% от пациентите постигат серопротекция и 75% постигат сероконверсия след две инжекции от 7,5 μg .

5.2 Фармакокинетични свойства

Не е приложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, получени от моделната ваксина (H5N1 ваксина с адювант MF59C.1) и от сезонната ваксина, съдържаща адювант MF59C.1, не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за ефикасност, токсичност при многократно прилагане, както и репродуктивна токсичност и токсичност, свързана с развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид,
Калиев хлорид,
Калиев дихидроген фосфат,
Динатриев фосфат дихидрат,
Магнезиев хлорид хексахидрат,
Калциев хлорид дихидрат,
Натриев цитрат,
Лимонена киселина,
Тиомерсал,
Вода за инжекции.

За адюванта вж. точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

5,0 ml в 10-дозов флакон (стъкло тип I) със запушалка (халобутилов каучук). Опаковки по 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Внимателно разклащайте многодозовия флакон всеки път преди вземане на доза (0,5 ml) от ваксината със спринцовка.

Преди прилагане, изтеглената ваксина трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/385/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

02 май 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2009 г.

Подробна информация за този продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

(Производител, отговорен за моновалентните сборни култури, преди крайното филтриране):
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Италия

(Производител, отговорен за крайното филтриране на моновалентните сборни култури):
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Италия

Име и адрес на производителя/производителите, отговорен/отговорни за освобождаване на партидите

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Италия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

Focetria може да се пуска в продажба, само ако съществува официално обявена от СЗО/ЕС грипна пандемия, при условие че притежателят на разрешението за употреба за Focetria взема под внимание официално обявения пандемичен щам.

• **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за мерки, улесняващи идентификацията и проследимостта на А/Н1N1 пандемичната ваксина, прилагана на всеки пациент, за да се намалят лекарствените грешки и да се помогне на пациентите и медицинските специалисти да съобщават за нежелани реакции. Това може да включва предоставяне от страна на ПРУ на стикери със свободно избраното име и партидният номер с всяка опаковка ваксина.
- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за механизми, позволяващи на пациентите и на медицинските специалисти да имат непрекъснат достъп до актуализираната информация относно Focetria.
- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за осигуряване на целенасочена комуникация с медицинските специалисти, която да включва следното:
 - Правилния начин за приготвяне на ваксината преди прилагане.

- Нежеланите събития, които да се докладват с приоритет, т.е. фаталните и животозастрашаващите нежелани реакции, неочакваните тежки нежелани реакции, нежелани събития от особен интерес (AESI).
- Минималното количество данни, които трябва да се впишат в докладите за безопасност за отделните случаи, за да се улесни оценката и идентификацията на ваксината, приложена на всеки пациент, включително свободно избраното име, производителя на ваксината и партидният номер.
- Как да се съобщава за нежелани реакции ако има конкретна система за уведомяване
- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, определена за тази цел.

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описана във версия 1.3 (от 18 септември 2009), представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, преди пускането на продукта на пазара и през цялото време, за което продуктът е в употреба.

Подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност (PSUR) по време на грипната пандемия:

По време на пандемична ситуация, честотата на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност (PSUR), посочени в чл. 24 от Регламент (ЕО) No 726/2004 няма да бъдат достатъчни за следене на безопасността на ваксината срещу пандемичен грип, за която се очакват високи нива на експозиция в рамките на кратък период от време. Такава ситуация изисква бързо уведомяване за информацията за безопасността, която може да има най-голямо значение за съотношението полза-риск по време на пандемия. Бързият анализ на кумулативната информация за безопасност в светлината на експозицията ще бъде решаващ за регулаторните решения и за защитата на популацията, която се ваксинира. ПРУ трябва ежемесечно да предоставя опростени периодични обновени доклади за безопасността с периодичност, формат и съдържание, съгласно определеното в Препоръките на СНМР за Плана за лекарствена безопасност като част от Плана за управление на риска, който ще се предостави заедно със Заявлението за разрешаване за употреба за ваксина срещу пандемичен грип (ЕМЕА/359381/2009) и всички следващи актуализации.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши изследванията и допълнителните дейности по лекарствената безопасност, посочени подробно в плана за лекарствена безопасност, както е договорено във версия ПУРv1.3 (от 18 септември 2009 г.) на Плана за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба и всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежателят на разрешението за употреба трябва да изпълни следната програма за изследвания в рамките на конкретен период, резултатите от която служат за основа на непрекъснатата преоценка на профила полза/риск.

Клинични	<p>ПРУ се задължава да осигури съкратени доклади за следните проучвания, извършени при възрастни:</p> <p>Данни за безопасност и имуногенност:</p> <p>Проучване V111_02: – след ден 2</p> <p>Проучване V111_04: – след ден 2</p>	<p>7 декември 2009 г.</p> <p>11 януари 2010 г.</p>
Клинични	<p>ПРУ се задължава да осигури съкратени доклади за следните проучвания, извършени при деца:</p> <p>Данни за безопасност и имуногенност:</p> <p>Проучване V111_03:</p> <ul style="list-style-type: none"> – след ден 1 кохорта 1 и 2 (деца на възраст 3-17 години) – след ден 2 кохорта 1 и 2 (деца на възраст 3-17 години) – след ден 1 кохорта 3 и 4 (деца на възраст 6-35 месеца) – след ден 2 кохорта 3 и 4 (деца на възраст 6-35 месеца) 	<p>15 декември 2009 г.</p> <p>29 януари 2010 г.</p> <p>29 януари 2010 г.</p> <p>22 февруари 2010 г.</p>
Клинични	<p>ПРУ се задължава да предостави резултатите от проучването за ефективност</p>	<p>Резултатите от проучването трябва да се предоставят в рамките на две седмици след получаването им.</p>
Лекарствена безопасност	<p>ПРУ ще предостави протокола и резултатите от проспективно кохортно проучване за безопасност, проведено при най-малко 9 000 пациенти в различни възрастови групи, включително имунокомпрометирани пациенти, съгласно протоколите, предоставени заедно с Плана за управление на риска. Ще се извършат анализи на наблюдавани спрямо очаквани нежелани реакции.</p>	<p>Междинните и окончателните резултати трябва да се предоставят в съответствие с протокола.</p>
Лекарствена безопасност	<p>ПРУ се задължава да предостави резултатите от проучване в регистър за бременни.</p>	<p>Резултатите трябва да се предоставят в опростения ПДБ.</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Pandemic Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Една доза от 0,5 ml съдържа: активни вещества: повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза), произведени в яйца, с MF59C.1 адювант, от щам:

A/California/7/2009 (H1N1)v- подобен щам (X-181) 7,5 микрограма хемаглутинин

Адювант: MF59C.1 водно-маслена емулсия, съдържаща сквален като маслена фаза, стабилизирана с полисорбат 80 и сорбитанов триолеат в цитратен буфер.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калиев хлорид, калиев дихидрогенфосфат, динатриев фосфат дихидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, калциев хлорид дихидрат, натриев цитрат, лимонена киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия.

1 x еднократна доза 0,5 ml в предварително напълнена спринцовка

10 x еднократна доза 0,5 ml в предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение в делтоидния мускул.

Предупреждение: Да не се инжектира вътресъдово.

Преди употреба прочетете листовката.

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.

Внимателно разклатете преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/385/001
EU/1/07/385/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 10-ДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в многодозов флакон
Pandemic Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Една доза от 0,5 ml съдържа: активни вещества: повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза), произведени в яйца, с MF59C.1 адювант, от щам:

A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-181) 7,5 микрограма хемаглутинин

Адювант: MF59C.1 водно-маслена емулсия, съдържаща сквален като маслена фаза, стабилизирана с полисорбат 80 и сорбитанов триолеат в цитратен буфер.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калиев хлорид, калиев дихидрогенфосфат, динатриев фосфат дихидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, калциев хлорид дихидрат, натриев цитрат, лимонена киселина, тиомерсал, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия.

Флакони
10 x 10 дози от 0,5 ml ваксина (5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение в делтоидния мускул.

Предупреждение: Да не се инжектира вътресъдово.

Преди употреба прочетете листовката.

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.
Внимателно разклатете преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/385/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Fosetria инжекция
Ваксина срещу пандемичен грип.
Интрамускулно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Разклатете преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.
Novartis V&D S.r.l.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА 10-ДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Fosetria инжекция
Ваксина срещу пандемичен грип.
Интрамускулно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Внимателно разклатете преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Многодозов флакон (5 ml)

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.
Novartis V&D S.r.l.

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Focetria инжекционна суспензия

Pandemic Influenza Vaccine (H1N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)
Ваксина срещу пандемичен грип (H1N1) (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)

За най-актуалната информация моля консултирайте се с уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА):
<http://www.emea.europa.eu>

Прочетете внимателно цялата листовка преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

В тази листовка:

1. Какво представлява Focetria и за какво се използва
2. Преди да Ви бъде приложена Focetria
3. Как да Ви бъде приложена Focetria
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Focetria
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ФОСЕТРИА И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Focetria е ваксина за предпазване срещу пандемичен грип.

Пандемичният грип е вид грип, който възниква през няколко десетилетия и се разпространява бързо в целия свят. Симптомите на пандемичния грип са сходни с тези на обикновения грип, но обикновено могат да са по-тежки.

Когато човек се ваксинира, имунната система (естествената защитна система на организма) създава своя собствена защита (антитела) срещу заболяването. Нито една от съставките на ваксината не може да причини грип.

2. ПРЕДИ ДА ВИ БЪДЕ ПРИЛОЖЕНА ФОСЕТРИА

Не трябва да Ви се прилага Focetria:

- ако преди това сте имали внезапна животозастрашаваща алергична реакция към някоя съставка на Focetria (те са изброени в края на листовката) или към някоя от съставките, които могат да се съдържат в савсем малки количества като: яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, канамицин и неомицин сулфат (антибиотици) или цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ)) Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, задух и подуване на лицето или езика. По време на пандемична ситуация, обаче, може да се наложи да се приложи ваксината при условие, че в случай на алергична реакция е осигурено незабавно подходящо медицинско лечение

Ако не сте сигурни, консултирайте се с Вашия лекар или медицинска сестра преди да приложите ваксината.

Обърнете специално внимание при употребата на Focetria:

- ако сте имали алергична реакция, която не е внезапна животозастрашаваща към някоя от съставките във ваксината, към тиомерсал (само за многодозов флакон), към яйчен и пилешки белтък, овалбумин, формалдехид, канамицин и неомицин сулфат (антибиотици) или цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ). (вижте точка 6. Допълнителна информация).
- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася за Вас, Вашата ваксинация обикновено ще бъде отложена, докато не се почувствате по-добре. Лека инфекция като простуда не би трябвало да е проблем, но Вашият лекар или медицинска сестра трябва да Ви посъветва дали все пак може да се ваксинирате с Focetria,
- ако Ви се прави кръвен тест за доказване на инфекция с определени вируси. През първите няколко седмици след ваксинация с Focetria резултатите от тези тестове може да не са точни. Кажете на лекаря, който е назначил тези тестове, че наскоро Ви е приложена ваксината Focetria.

Във всеки такъв случай, **УВЕДОМЕТЕ ВАШИЯ ЛЕКАР ИЛИ МЕДИЦИНСКА СЕСТРА**, тъй като ваксинацията може да не е препоръчителна или може да се наложи да бъде отложена.

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате проблем, свързан с кръвене или лесно получавате синини.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта или наскоро Ви е поставена друга ваксина.

Focetria може да се прилага по едно и също време с ваксини срещу сезонен грип без адювант, като инжекциите се поставят на различни крайници.

Няма информация за прилагане на ваксината Focetria с никакви други ваксини. Все пак, ако това не може да бъде избегнато, ваксините трябва да се инжектират на различни крайници. В такива случаи трябва да сте наясно, че нежеланите реакции могат да бъдат по-интензивни.

Бременност и кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна, или планирате да забременеете. Трябва да се консултирате с Вашия лекар дали трябва да Ви бъде поставена Focetria.

Ваксината може да се използва по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Някои ефекти, посочени в точка 4 „Възможни нежелани реакции” могат да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Focetria

Тази ваксина в многодозов флакон съдържа тиомерсал като консервант и е възможно да развиете алергична реакция. Кажете на Вашия лекар, ако имате някакви алергии.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) и по-малко от 1 mmol калий (39 mg) в една доза от 0,5 ml, т.е. практически не съдържа натрий и калий.

3. КАК ДА ПРИЛАГАТЕ FOCETRIA

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви поставят ваксината в съответствие с официалните препоръки.

Ваксината ще бъде инжектирана в мускул (обикновено в мишницата)

Възрастни:

Прилага се доза (0,5 ml) от ваксината.

Клиничните данни предполагат, че еднократна доза може да е достатъчна.

Ако се прилага втората доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Лица в старческа възраст:

Една доза (0,5 ml) от ваксината и втора доза от 0,5 ml най-малко три седмици по-късно.

Деца и юноши на възраст 9-17 години:

Вие или Вашето дете ще получите една доза ваксина от 0,5 ml.

Клиничните данни предполагат, че еднократна доза може да е достатъчна.

Ако се прилага втората доза, трябва да има интервал от най-малко три седмици между първата и втората доза.

Деца на възраст от 6 месеца до 8 години:

Вие или Вашето дете ще получите една доза ваксина от 0,5 ml и втора доза най-малко три седмици по-късно.

Деца на възраст под 6 месеца:

Понастоящем не се препоръчва ваксинация в тази възрастова група.

Когато Focetria се прилага като първа доза се препоръчва Focetria (а не друга ваксина срещу H1N1) да се приложи повторно за пълния курс на ваксинация.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Focetria може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След ваксинация могат да настъпят алергични реакции, в редки случаи, водещи до шок. Лекарите са информирани за тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение в такива случаи.

В клиничните проучвания на ваксината повечето нежелани реакции са леки и краткотрайни. Нежеланите реакции са като цяло сходни с тези на сезонните грипни ваксини.

Честотата на изброените по-долу възможни нежелани реакции е определена с помощта на следната условност:

Много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)

Чести (засягат от 1 до 10 потребители на 100)

Нечести (засягат от 1 до 10 потребители от 1000)

Редки (засягат от 1 до 10 потребители на 10 000)

Много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000):

Изброените по-долу нежелани реакции се появяват при Focetria в клинични проучвания с възрастни, включително лица в старческа възраст.

Много чести:

Болка, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, оток мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, мускулни болки, главоболие, потене, умора, общо неразположение и треперене

Чести:

Посиняване на кожата на мястото на инжектиран, повишена температура и гадене

Нечести:

Грипоподобни симптоми

Редки:

Гърчове, оток на очите и анафилаксия

Тези нежелани реакции обикновено отшумяват в рамките на 1-2 дни без лечение. Ако продължат, **КОНСУЛТИРАЙТЕ СЕ С ВАШИЯ ЛЕКАР.**

Нежелани реакции от клинични проучвания при деца

Извършено е клинични проучване с подобна ваксина при деца. Общите нежелани реакции, съобщавани много често във възрастовата група 6-36 месеца за доза са раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците на хранене. При деца най-честите системни реакции включват главоболие, умора. Сред юношите най-честите реакции са: общо неразположение, болка, главоболие, умора, потене, гадене и студени тръпки.

Изброените по-долу нежелани реакции се появяват в дните или седмиците след ваксинацията с ваксини, със или без адювант, прилагани редовно всяка година за предпазване от грип. Тези нежелани реакции могат да се проявят при Fosetria.

Нечести:

Генерализирани кожни реакции, включително уртикария (копривна треска).

Редки:

Алергични реакции, водещи до опасно понижаване на кръвното налягане, което ако се остави без лечение може да доведе до шок. Лекарите са наясно с тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение в такива случаи, припадъци, силна пробощаща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви, ниски нива на тромбоцитите, което може да доведе до кръвене или образуване на синини.

Много редки:

Васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да предизвика кожни обриви, ставна болка и проблеми с бъбреците) неврологични нарушения, като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система), неврит (възпаление на нервите) и вид парализа, известна като синдром на Гилен-Баре.

Ако някоя от нежеланите реакции се появи моля информирайте незабавно Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА FOCETRIA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Focetria след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Focetria

- Активна съставка:

Повърхностни антигени на вируса на грипа (хемаглутинин и невраминидаза)* от щама: A/California/7/2009 (H1N1)v-подобен щам (X-181) 7,5 микрограма** на доза от 0,5 ml

- произведени в яйца
- ** изразен в микрограма хемаглутинин.

Тази ваксина е в съответствие с препоръката на СЗО и решението на ЕС за пандемия.

- Адювант:

Ваксината съдържа ‘адювант’ (MF59C.1), за да стимулира по-добър имунен отговор. MF59C.1 е маслена/водна емулсия, съдържаща 9,75 mg сквален 1,175 mg полисорбат 80 и 1,175 mg сорбитан триолеат в цитратен буфер. Количествата са изразени на доза от 0,5 ml от ваксината.

- Други съставки:

Другите съставки са: тиомерсал (само за многодозовите флакони), натриев хлорид, калиев хлорид, калиев дихидрогенфосфат, динатриев фосфат дихидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, калциев хлорид дихидрат, натриев цитрат, лимонена киселина и вода за инжекции.

Как изглежда Focetria и какво съдържа опаковката

Focetria е млечно-бяла течност.

Предлага се в(във):

- готова за употреба спринцовка, съдържаща една доза от 0,5 ml за инжектиране;
- флакон, съдържащ десет дози от 0,5 ml всяка за инжектиране.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina 1 – Siena

Италия.

Производител

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia
Sovicille (SI)
Италия.

Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за прилагане на ваксината:

Спринцовка, готова за употреба, съдържаща еднократна доза от 0,5 ml за инжектиране:

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.
Внимателно разклатете преди употреба.

Флакон, съдържащ десет дози (всяка по 0,5 ml) за инжектиране:

Внимателно разклащайте многодозовия флакон всеки път преди вземане на доза (0,5 ml) от ваксината със спринцовка. Преди прилагане, изтеглената ваксина трябва да бъде оставена да достигне стайна температура.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Дата на последно одобрение на листовката 11/2009 г.

Focetria е разрешен за употреба при: “Извънредни обстоятелства”. Това означава, че по научни съображения до момента не е възможно да се получи пълната информация за това лекарство. Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) редовно ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка ще се актуализира според изискванията.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.emea.europa.eu>