

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Ваксина срещу грип H1N1v (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)  
(*Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)*)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMC 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

За пълния списък на помощните вещества вижте 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, причинен от A(H1N1v) 2009 вирус (вж. точка 4.4).  
Focetria трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръките за дозиране вземат предвид данните за безопасност и имуногенност от клинични проучвания при здрави индивиди.

#### Дозировка:

##### Възрастни (18-60 години):

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след една доза Focetria H1N1v, 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.

## *Педиатрична популация*

### Деца и юноши на възраст 3-17 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Данните за имуногенност, получени три седмици след една доза Focetria H1N1v, 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 на възраст 6-35 месеца:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Има допълнителен имунен отговор към втора доза от 0,5 ml, приложена след интервал от три седмици.

### Деца на възраст под 6 месеца:

Няма налични данни при деца на възраст под 6 месеца (вж. точки 4.8 и 5.1).

В тази възрастова група понастоящем не се препоръчва ваксинация.

Пациенти, получили първа доза Focetria, препоръчително трябва да завършат курса на ваксинация с Focetria H1N1v (вж. точка 4.4).

При прилагането на втора доза трябва да се вземе предвид информацията в точки 4.4, 4.8 и 5.1.

### 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 неомидин сулфат, формалдехид и цетилтриметиламониев бромид (ЦТАБ)) в тази ваксина.

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

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Може да се очаква ваксината да осигурява защита само срещу грип, причинен от A/California/07/2009 (H1N1)v-подобни щамове.

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 неомидин 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.

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. Съобщени са случаи на гърчове със и без висока температура при пациенти, ваксинирани с Focetria. Повечето от фебрилните гърчове са наблюдавани при педиатрични пациенти. Някои случаи са наблюдавани при пациенти с анамнеза за епилепсия. Трябва да се обърне особено внимание на пациенти с епилепсия и лекарят трябва да информира пациентите (или родителите) за възможността да получат гърч. (Вижте точка 4.8.)

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 щам H1N1v.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Focetria H1N1v може да се прилага едновременно със сезонна грипна ваксина без адювант. Данните за едновременното прилагане на Focetria H1N1v, 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 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Данни за безопасност са налични при бременни с експозиция на Focetria по-конкретно по време на втория и третия триместър. Нежеланите събития, съобщени спонтанно в постмаркетинговия период, едно интервенционално проучване и големите обсервационни проучвания не предполагат преки или косвени вредни ефекти от експозиция на Focetria върху бременността. Освен това, данните от имунизации със сезонни инактивирани тривалентни ваксини при бременни не показват, че нежеланите последици при фетуса и майката се дължат на ваксината. Медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на Focetria при бременни, като имат предвид официалните препоръки.

## Кърмене

Focetria може да се прилага по време на кърмене.

## Фертилитет

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

## **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 клинично изпитване 131 възрастни и 123 лица в старческа възраст получават по две дози от 7,5 µg Focetria. 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, неразположение 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.

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.

Педиатрична популация

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

Клинични изпитвания с Focetria H1N1v

Данните за безопасност след първата и втората доза при деца и юноши предполагат профил на безопасност, сравним с този, съобщен при моделната H5N1 ваксина.

Нежеланите реакции в седмицата след ваксинацията, които се проявяват при 87 деца на възраст 3-8 години и 95 деца и юноши на възраст 9-17 години, получаващи състава със 7,5 µg, са съобщавани както следва:

	<b>Инжекция 1</b>	<b>Инжекция 2</b>
<b>Деца (3-8 години)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Всякакви нежелани реакции	67%	61%
Местни	56%	49%
Системни	32%	31%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Всякакви други НР	13%	15%
<b>Юноши (9-17 години)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Всякакви нежелани реакции	67%	55%
Местни	60%	49%
Системни	38%	26%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Всякакви други НР	11%	9%

Данните при деца и юноши на възраст 3-17 години предполагат леко понижаване на реактогенността след втората доза, без повишаване на честотата на температурните състояния.

Много чести реакции, съобщавани от деца и юноши на възраст 3-17 години:

Болка, индурация и еритем, неразположение, миалгия, главоболие, и умора.

Нежелани реакции в седмицата след ваксинацията на 80 кърмачета на възраст от 6 до 11 месеца и на 82 прохождащи деца на възраст от 12 до 35 месеца, получаващи състава със 7,5 µg, са съобщавани, както следва:

	<b>Инжекция 1</b>	<b>Инжекция 2</b>
<b>Кърмачета (6 до 11 месеца)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Всякакви нежелани реакции	79%	65%
Местни	44%	29%
Системни	69%	55%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Всякакви други НР	29%	28%
<b>Прохождащи деца (12 до 35 месеца)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Всякакви нежелани реакции	70%	70%
Местни	50%	48%
Системни	55%	44%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Всякакви други НР	21%	22%

Данните при кърмачетата и прохождащите деца на възраст 6-35 месеца предполагат леко понижаване на реактогенността след втората доза, без повишаване на честотата на температурните състояния.

Много чести реакции, съобщавани при 233 кърмачета и прохождащи деца на възраст 6-35 месеца:

Болезненост, еритем, раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците за хранене. Индурацията е честа реакция при прохождащите деца, но по-рядка при кърмачетата.

- Постмаркетингово наблюдение

Focetria H1N1v

Освен нежеланите реакции, съобщени в клиничните проучвания, по време на постмаркетинговото наблюдение на Focetria H1N1v са съобщени и следните нежелани реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Лимфаденопатия.

Сърдечни нарушения

Палпитации, тахикардия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Астения.

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите

Мускулна слабост, болки в крайниците.

Респираторни нарушения

Кашлица.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Генерализирани кожни реакции, включително сърбеж, уртикария или неспецифичен обрив, ангиоедем.

#### Стомашно-чревни нарушения

Стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, болки в корема и диария.

#### Нарушения на нервната система

Главоболие, замаяност, сънливост, синкоп. Неврологични нарушения като невралгия, парестезия, гърчове и неврит.

#### Нарушения на имунната система

Алергични реакции, анафилаксия, включително задух, бронхоспазъм, оток на ларинкса, в редки случаи водещи до шок.

Освен това 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:

#### Редки:

Преходна тромбоцитопения.

#### Много редки:

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

### **4.9 Предозиране**

Няма съобщения за случаи на предозиране.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ваксини. Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните изпитвания с Focetria H1N1v понастоящем показват:

- Данни за безопасност и имуногенност, получени след прилагане на една или две дози от Focetria H1N1v при здрави деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и при здрави възрастни, включително и в старческа възраст.

Клиничните изпитвания, в които вариантът 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.

#### **Имунен отговор към Focetria H1N1v**

- Проучвания при възрастни и лица в старческа възраст

Резултатите за имуногенност при две дози от 7,5 µg на ваксина Focetria H1N1v, 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/H1N1v при възрастни и лица в старческа възраст, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:



	Възрастни (18-60 години)			
Анти-НА антитяло	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ва</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=120	Серонегативни на изходно ниво N=46	Общо N=120	Серонегативни на изходно ниво N=46
Степен на серопротекция (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* измерени чрез HI тест

\*\* средни геометрични съотношения (GMR) на HI

	Лица в старческа възраст (>60 years)			
Анти-НА антитяло	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ва</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=117	Серонегативни на изходно ниво N=25	Общо N=117	Серонегативни на изходно ниво N=25
Степен на серопротекция (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Педиатрична популация

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца и юноши на възраст 9-17 години, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:

	Деца и юноши (9-17 години)			
Анти-НА антитяло	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ва</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=88	Серонегативни на изходно ниво N=51	Общо N=88	Серонегативни на изходно ниво N=51
Степен на серопротекция (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 793 на 1065 (N=88) и увеличение на GMT от 522 до 870 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=51).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца на възраст 3-8 години, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца (3-8 години)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=70	Серонегативни на изходно ниво N=48	Общо N=70	Серонегативни на изходно ниво N=48
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 319 на 702 (N=70) и увеличение на GMT от 247 до 726 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=48).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца на възраст 12-35 месеца, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца (12-35 месеца)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=66	Серонегативни на изходно ниво N=45	Общо N=66	Серонегативни на изходно ниво N=45
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 307 на 873 (N=66) и увеличение на GMT от 243 до 733 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=45).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при кърмачета на възраст 6-11 месеца, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7,5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Кърмачета (6-11 месеца)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=57	Серонегативни на изходно ниво N=37	Общо N=57	Серонегативни на изходно ниво N=37
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 274 на 1700 (N=57) и увеличение на GMT от 162 до 1399 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=37).

Допълнителна информация е налична от проучвания на ваксина, подобна по състав на Focetria, но съдържаща антиген, получен от H5N1 вируси. Моля направете справка с Информация за продукта на:

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант).

## 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 вижте 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 вакцина 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**

12 август 2010 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Focetria инжекционна суспензия в многодозов флакон  
Ваксина срещу грип H1N1v (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)  
(*Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)*)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

A/California/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMC 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
-----------	----------------

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Млечно-бяла течност.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип, причинен от A(H1N1v) 2009 вирус (вж. точка 4.4).

Focetria трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръките за дозиране вземат предвид данните за безопасност и имуногенност от клинични проучвания при здрави индивиди.

Дозировка:

Възрастни (18-60 години):

Една доза 0,5 ml на избрана дата

Данните за имуногенност, получени три седмици след една доза Focetria H1N1v, 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.

*Педиатрична популация*

Деца и юноши на възраст 3-17 години:

Една доза 0,5 ml на избрана дата

Данните за имуногенност, получени три седмици след една доза Focetria H1N1v, 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 на възраст от 6-35 месеца:

Една доза 0,5 ml на избрана дата.

Има допълнителен имунен отговор към втора доза от 0,5 ml, приложена след интервал от три седмици.

Деца на възраст под 6 месеца:

Няма налични данни при деца на възраст под 6 месеца (вж. точки 4.8 и 5.1).

В тази възрастова група понастоящем не се препоръчва ваксинация.

Пациенти, получили първа доза Focetria препоръчително трябва да завършат курса на ваксинация с Focetria H1N1v (вж. точка 4.4).

При прилагането на втора доза трябва да се вземе предвид информацията в точки 4.4, 4.8 и 5.1.

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.

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

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Може да се очаква ваксината да осигурява защита само срещу грип, причинен от A/California/07/2009 (H1N1)v-подобни щамове.

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, 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.

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. Съобщени са случаи на гърчове със и без висока температура при пациенти, ваксинирани с Focetria. Повечето от фебрилните гърчове са наблюдавани при педиатрични пациенти. Някои случаи са наблюдавани при пациенти с анамнеза за епилепсия. Трябва да се обърне особено внимание на пациенти с епилепсия и лекарят трябва да информира пациентите (или родителите) за възможността да получат гърч.  
(Вижте точка 4.8.)

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 щам H1N1v.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Focetria H1N1v може да се прилага едновременно със сезонна грипна ваксина без адювант. Данните за едновременното прилагане на Focetria H1N1v, 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 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Данни за безопасност са налични при бременни с експозиция на Focetria по-конкретно по време на втория и третия триместър. Нежеланите събития, съобщени спонтанно в постмаркетинговия период, едно интервенционално проучване и големите обсервационни проучвания не предполагат преки или косвени вредни ефекти от експозиция на Focetria върху бременността. Освен това, данните от имунизации със сезонни инактивирани тривалентни ваксини при бременни не показват, че нежеланите последици при фетуса и майката се дължат на ваксината.

Медицинските специалисти трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от прилагането на Focetria при бременни, като имат предвид официалните препоръки.

#### Кърмене

Focetria може да се прилага по време на кърмене.

#### Фертилитет

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

### **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 клинично изпитване 131 възрастни и 123 лица в старческа възраст получават по две дози от 7,5  $\mu\text{g}$  Focetria. 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, неразположение 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. 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.

#### Педиатрична популация

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

#### Клинични изпитвания с Focetria H1N1v

Данните за безопасност след първата и втората доза при деца и юноши предполагат профил на безопасност, сравним с този, съобщен при моделната H5N1 ваксина.

Нежеланите реакции в седмицата след ваксинацията от 87 деца на възраст 3-8 години и от 95 деца и юноши на възраст 9-17 години, получаващи състава със 7,5 µg, са съобщавани както следва:

	<b>Инжекция 1</b>	<b>Инжекция 2</b>
<b>Деца (3-8 години)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Всякакви нежелани реакции	67%	61%
Местни	56%	49%
Системни	32%	31%
Треска ≥ 38°C до 38,9°C	3%	1%
Треска 39°C до 39,9°C	0%	1%
Треска ≥ 40°C	0%	0%
Всякакви други НР	13%	15%
<b>Юноши (9-17 години)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Всякакви нежелани реакции	67%	55%
Местни	60%	49%
Системни	38%	26%
Треска ≥ 38°C до 38,9°C	2%	1%
Треска 39°C до 39,9°C	0%	0%
Треска ≥ 40°C	0%	0%
Всякакви други НР	11%	9%

Данните при деца и юноши на възраст 3-17 години предполагат леко понижаване на реактогенността след втората доза, без повишаване на честотата на температурните състояния.

#### Много чести реакции, съобщавани от деца и юноши на възраст 3-17 години:

Болка, индурация и еритем, неразположение, миалгия, главоболие, и умора.

Нежелани реакции в седмицата след ваксинацията на 80 кърмачета на възраст от 6 до 11 месеца и на 82 прохождащи деца на възраст от 12 до 35 месеца, получаващи състава със 7,5 µg, са съобщени, както следва:

	<b>Инжекция 1</b>	<b>Инжекция 2</b>
<b>Кърмачета (6 до 11 месеца)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Всякакви нежелани реакции	79%	65%
Местни	44%	29%
Системни	69%	55%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Всякакви други НР	29%	28%
<b>Прохождащи деца (12 до 35 месеца)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Всякакви нежелани реакции	70%	70%
Местни	50%	48%
Системни	55%	44%
Треска $\geq 38^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Треска $39^{\circ}\text{C}$ до $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Треска $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Всякакви други НР	21%	22%

Данните при кърмачетата и прохождащите деца на възраст 6-35 месеца предполагат леко понижаване на реактогенността след втората доза, без повишаване на честотата на температурните състоянията.

Много чести реакции, съобщавани при 233 кърмачета и прохождащи деца на възраст 6-35 месеца: Болезненост, еритем, раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците за хранене. Индурацията е честа реакция при прохождащите деца, но по-рядка при кърмачетата.

- Постмаркетингово наблюдение

Focetria H1N1v

Освен нежеланите реакции, съобщени в клиничните проучвания, по време на постмаркетинговото наблюдение на Focetria H1N1v са съобщени и следните нежелани реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Лимфаденопатия.

Сърдечни нарушения

Палпитации, тахикардия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Астения.

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите

Мускулна слабост, болки в крайниците.

Респираторни нарушения

Кашлица.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Генерализирани кожни реакции, включително сърбеж, уртикария или неспецифичен обрив, ангиоедем.

### Стомашно-чревни нарушения

Стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, болки в корема и диария.

### Нарушения на нервната система

Главоболие, замаяност, сънливост, синкоп. Неврологични нарушения като невралгия, парестезия, гърчове и неврит.

### Нарушения на имунната система

Алергични реакции, анафилаксия, включително задух, бронхоспазъм, оток на ларинкса, в редки случаи водещи до шок.

Освен това 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:

### Редки:

Преходна тромбоцитопения.

### Много редки:

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

### Тиомерсал:

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

## **4.9 Предозиране**

Няма съобщения за случаи на предозиране.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ваксини. Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните изпитвания с Focetria H1N1v понастоящем показват:

- Данни за безопасност и имуногенност, получени след прилагане на една или две дози от Focetria H1N1v при здрави деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години и при здрави възрастни, включително и в старческа възраст.

Клиничните изпитвания, в които вариантът 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.

### **Имунен отговор към Focetria H1N1v**

- Проучвания при възрастни и лица в старческа възраст

Резултатите за имуногенност при две дози от 7,5 µg на ваксина Focetria H1N1v, 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-НА антитялото към А/Н1N1v при възрастни и лица в старческа възраст, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Foscetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Възрастни (18-60 години)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=120	Серонегативни на изходно ниво N=46	Общо N=120	Серонегативни на изходно ниво N=46
Степен на серопротекция (95% CI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* измерени чрез HI тест

\*\* средни геометрични съотношения (GMR) на HI

Анти-НА антитяло	Лица в старческа възраст (≥60 years)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=117	Серонегативни на изходно ниво N=25	Общо N=117	Серонегативни на изходно ниво N=25
Степен на серопротекция (95% CI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% CI)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Педиатрична популация

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца и юноши на възраст 9-17 години, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Foscetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца и юноши (9-17 години)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=88	Серонегативни на изходно ниво N=51	Общо N=88	Серонегативни на изходно ниво N=51
Степен на серопротекция (95% CI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% CI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данните за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 793 на 1065 (N=88) и увеличение на GMT от 522 до 870 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=51).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца на възраст 3-8 години, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца (3-8 години)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=70	Серонегативни на изходно ниво N=48	Общо N=70	Серонегативни на изходно ниво N=48
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% CI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 319 на 702 (N=70) и увеличение на GMT от 247 до 726 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=48).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при деца на възраст 12-35 месеца, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7.5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Деца (12-35 месеца)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=66	Серонегативни на изходно ниво N=45	Общо N=66	Серонегативни на изходно ниво N=45
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95% CI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 307 на 873 (N=66) и увеличение на GMT от 243 до 733 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=45).

Степента на серопротекция\*, степента на сероконверсия\* и факторът на сероконверсия\*\* за анти-НА антитялото към H1N1v при кърмачета на възраст 6-11 месеца, измерени с помощта на HI тест след прилагане на 7,5 µg Focetria, са следните:

Анти-НА антитяло	Кърмачета (6-11 месеца)			
	21 дни след 1 <sup>ва</sup> доза (ден 22)		21 дни след 2 <sup>ра</sup> доза (ден 43)	
	Общо N=57	Серонегативни на изходно ниво N=37	Общо N=57	Серонегативни на изходно ниво N=37
Степен на серопротекция (95% CI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (95% CI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Сероконверсия или значимо увеличение (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* измерени с HI тест

\*\* средни геометрични съотношения на HI

Данни за отговорите към втора доза, приложена след интервал от три седмици, показват увеличение на общия GMT от 274 на 1700 (N=57) и увеличение на GMT от 162 до 1399 при деца, които са били серонегативни на изходно ниво (N=37).

Допълнителна информация е налична от проучвания на ваксина, подобна по състав на Focetria, но съдържаща антиген, получен от H5N1 вируси. Моля направете справка с Информация за продукта на:

Пандемична ваксина срещу грип (H5N1) (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант).

## 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 вижте 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.

Макар че Fosetria в многодозови флакони съдържа консервант, който потиска микробния растеж, минимизирането на риска от замърсяване на многодозовия флакон по време на изтеглянето на всяка доза е отговорност на потребителя.

Запишете деня и часа на изтеглянето на първата доза върху етикета на флакона.

След употреба съхранявайте многодозовия флакон при препоръчаните условия между 2° и 8° C (36° и 46° F). За предпочитане е многодозовият флакон да се употреби до 24 часа след първото изтегляне.

Налице данни, които предполагат, че многодозовият флакон би могъл да се използва до максимум 72 часа след първото изтегляне, макар че подобни удължени периоди на съхранение не трябва да бъдат предпочитаният избор.

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**

12 август 2010 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба



**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

(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(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Италия

**B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- ПРУ трябва да се договори с държавите членки за мерки, улесняващи идентификацията и проследимостта на А/Н1N1 ваксината, 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.

## **Официално освобождаване на партиди:**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### *Система за лекарствена безопасност*

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

### *План за управление на риска (ПУР)*

ПРУ трябва да изпълнява дейностите, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (СНМР).

Съгласно указанията на СНМР относно системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманна употреба, актуализираният ПУР се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска;
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска);
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата.

### *ПДБ*

Цикълът на ПДБ за лекарствения продукт трябва да следва половин годишен цикъл, ако СНМР не одобри друго.

- **УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

<Неприложимо>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Focetria инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Influenza vaccine H1N1v (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/07/2009 (H1N1)-производен щам NYMC 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 ДАЛЕЧЕ 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  
Influenza vaccine H1N1v (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/07/2009 (H1N1)-произведен щам NYMC 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 ДАЛЕЧЕ 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 грип H1N1v  
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 грип H1N1v  
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.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**Б. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### **Focetria** инжекционна суспензия

Influenza vaccine H1N1v (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

Ваксина срещу грип H1N1v (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

#### **Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Focetria и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Focetria
3. Как ще Ви бъде приложена Focetria
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Focetria
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява FOCETRIA и за какво се използва**

Focetria е ваксина за предпазване срещу грип, причинен от A(H1N1v) 2009 вирус.

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. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложена FOCETRIA**

##### **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.

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

**Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена Focetria.**

##### **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.

Лекарят трябва да Ви предупреди за вероятността да получите гърч, особено ако преди сте имали епилепсия.

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.

### **Други лекарства и Focetria**

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 предвид официалните препоръки, основани на съобщени след пускането на пазара нежелани събития по време на втория и третия триместър на бременността.

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.

### **Focetria съдържа**

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 ще ви бъде приложена 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.

#### **Употреба при деца и юноши**

##### Деца и юноши на възраст 3-17 години:

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

Наличните клинични 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 6-35 месеца:

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

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

##### 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 H1N1v) 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.

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

##### Много чести (засягат повече от 1 потребител на 10):

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 (засягат от 1 до 10 потребители на 100):

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

##### Нечести (засягат от 1 до 10 потребители от 1 000):

Грипоподобни симптоми

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

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 клинично проучване със същата ваксина при деца. Общите нежелани реакции, съобщавани много често във възрастовата група 6-35 месеца за доза, са раздразнителност, необичаен плач, сънливост, диария и промяна в навиците на хранене. Сред юношите най-честите реакции са потене, гадене и студени тръпки. Много често съобщавани реакции както при деца, така и при юноши са болка, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, общо неразположение, болки в мускулите, главоболие и умора.

#### Други нежелани реакции

Изброените по-долу нежелани реакции се появяват в дните или седмиците след ваксинацията с Foscetria.

Генерализирани кожни реакции, включително сърбеж, уртикария (копривна треска), обрив или оток на кожата и лигавиците.

Нарушения на червата, например гадене, повръщане, болки в корема и диария. Главоболие, замаяност, сънливост, прималяване.

Неврологични нарушения като силна пробощаща или пулсираща болка по хода на един или повече нерви, мравучкания, припадъци и неврит (възпаление на нервите).

#### Подути лимфни възли, сърцебиене, слабост, болки в крайниците и кашлица.

Алергични реакции, които могат да доведат до задух, хрипове, оток на гърлото или 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.

Данните при деца и юноши предполагат леко понижаване на реактогенността след втората доза на ваксината, без повишаване на честотата на температурните състояния.

Освен това 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 Foscetria.

#### Редки:

Ниски нива на тромбоцитите, което може да доведе до кървене или образуване на синини.

#### Много редки:

Васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да предизвика кожни обриви, ставна болка и проблеми с бъбреците), множествен обрив със зачервяване на кожата и секреция.

Неврологични нарушения като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система) и вид парализа, известна като синдром на Гилен-Баре.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.



## 5. Как да съхранявате FOCETRIA

Съхранявайте това лекарство 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Focetria

- Активното вещество е:

Повърхностни антигени на вируса на грипа (хемаглутинин и невраминидаза)\* от щама: A/California/07/2009 (H1N1)-производен шам NYMC X-181 7,5 микрограма\*\* на доза от 0,5 ml

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

- 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.

- Другите съставки са:

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.

**Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ**

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

Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

**Инструкции за прилагане на ваксината:**

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово.

Предварително напълнена спринцовка:

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.

Многодозов флакон:

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.

Макар че Focetria в многодозови флакони съдържа консервант, който потиска микробния растеж, минимизирането на риска от замърсяване на многодозовия флакон по време на изтеглянето на всяка доза е отговорност на потребителя.

Запишете деня и часа на изтеглянето на първата доза върху етикета на флакона.

След употреба съхранявайте многодозовия флакон при препоръчваните условия между 2° и 8° C (36° и 46° F). За предпочитане е многодозовият флакон да се употреби до 24 часа след първото изтегляне.

Налице данни, които предполагат, че многодозовият флакон би могъл да се използва до максимум 72 часа след първото изтегляне, макар че подобни удължени периоди на съхранение не трябва да бъдат предпочитаният избор.

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

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**  
**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРЕПОРЪЧВАНЕ НА ПРОМЯНА**  
**В УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

### **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за Focetria научните заключения на PRAC са, както следва:

Въз основа на находките от обсервационно проучване, проведено при >2000 бременни, отразяващо употребата на Focetria при бременни, имунизацията срещу грип А (H1N1) с Focetria не изглежда да е свързана с повишен риск от нежелани последици, особено по време на втория и третия триместър на бременността. Затова се препоръчва настоящият текст в КХП, че клиничните данни при бременни са ограничени, да бъде променен, за да отразява новополучената информация.

Ето защо PRAC счита, че с оглед на наличните данни относно употребата на Focetria по време на бременност се налагат промени в продуктовата информация. CHMP е съгласен с научните заключения на PRAC.

### **Основания за препоръчване на промяна в условията на разрешението за употреба**

Въз основа на научните заключения относно Focetria CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения продукт, съдържащ активното вещество ваксина срещу грип H1N1v (повърхностни антигени, инактивирани, с адювант), е благоприятно с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна в условията на разрешението за употреба.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба