

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Focetria suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza)* soja:

A/California/07/2009 (H1N1) -iz kojeg je izveden korišten
soj NYMC X-181 7,5 mikrograma** po dozi od 0,5 ml

* umnožen na jajima

** izraženo u mikrogramima hemaglutinina.

Adjuvans MF59C.1 sadrži:

| | |
|------------------|-----------------|
| skvalen | 9,75 miligrama |
| polisorbat 80 | 1,175 miligrama |
| sorbitantrioleat | 1,175 miligrama |

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Mliječnobijela tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence uzrokovane virusom A (H1N1v) 2009 (vidjeti dio 4.4).
Focetriu treba primjenjivati prema službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Preporuke za doziranje uzimaju u obzir podatke o sigurnosti i imunogenosti iz kliničkih ispitivanja u zdravih ispitanika.

Doziranje

Odrasli (18 do 60 godina):

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Podaci o imunogenosti dobiveni tri tjedna nakon jedne doze Focetrie H1N1v ukazuju na mogućnost da je jednokratna doza dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od barem tri tjedna između prve i druge doze.

Starije osobe (>60 godina):

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Drugu dozu cjepiva treba primijeniti nakon razmaka od najmanje tri tjedna.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti u dobi od 3 do 17 godina:

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Podaci o imunogenosti dobiveni tri tjedna nakon jedne doze Focetrie H1N1v ukazuju na mogućnost da je jednokratna doza dovoljna. Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od najmanje tri tjedna između prve i druge doze.

Djeca u dobi od 6 mjeseci do 35 mjeseci:

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Postoji dodatni imunološki odgovor na drugu dozu od 0,5 ml primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna.

Djeca mlađa od 6 mjeseci:

Podaci za djecu mlađu od 6 mjeseci nisu dostupni (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1). Cijepljenje se trenutno ne preporučuje za ovu dobnu skupinu.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu Focetrie završe shemu cijepljenja s Focetrijom H1N1v (vidjeti dio 4.4).

Kod primjene druge doze treba uzeti u obzir podatke navedene u dijelovima 4.4, 4.8 i 5.1.

Način primjene

Cijepljenje se izvodi intramuskularnom injekcijom, najbolje u deltoidni mišić ili anterolateralni dio bedra (ovisno o mišićnoj masi).

4.3 Kontraindikacije

Anamneza anafilaktičke (tj. po život opasne) reakcije na bilo koji sastojak ovog cjepiva ili na ostatne tvari u tragovima (jaja i pileći proteini, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Vidjeti dio 4.4 za posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Od cjepiva se može očekivati samo zaštita od influence uzrokovane sojevima poput A/California/07/2009 (H1N1)v.

Potreban je oprez kod primjene ovog cjepiva osobama s poznatom preosjetljivošću (osim anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, na bilo koju pomoćnu tvar i na ostatne tvari (jaja, pileći protein, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju rijetkog anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Cijepljenje osoba s teškom febrilnom bolešću ili onih s akutnom infekcijom treba odgoditi.

Focetria se ni u kojem slučaju ne smije primijeniti intravaskularno.

Nema podataka o supkutanoj primjeni Focetrie. Stoga zdravstveni djelatnici moraju procijeniti koristi i moguće rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem krvarenja zbog kojeg bi bila kontraindicirana intramuskularna injekcija, osim ako moguća korist nadilazi rizik od krvarenja.

Slučajevi konvulzija uz vrućicu ili bez nje prijavljeni su u ispitanika cijepljenih Focetrijom. Do većine febrilnih konvulzija došlo je u pedijatrijskih ispitanika. Neki slučajevi primijećeni su u ispitanika s epilepsijom u anamnezi. Treba obratiti posebnu pažnju na ispitanike koje boluju od epilepsije, a liječnik treba ispitanike (ili roditelje) obavijestiti o mogućnosti pojave konvulzija (vidjeti dio 4.8).

Stvaranje protutijela u osoba s endogenom ili jatrogenom imunosupresijom može biti nedostatno.

Možda neće doći do zaštitnog odgovora u svih cjepljenika (vidjeti dio 5.1).

U slučaju primjene druge doze, treba uzeti u obzir da nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ili djelotvornosti koji bi poduprli međusobnu zamjenjivost Focetria s drugim H1N1v cjepivima.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Focetria H1N1v smije se primijeniti istodobno s neadjuvantiranim cjepivom protiv sezonske influence. Podaci o istodobnoj primjeni Focetria H1N1v sa subjediničnim neadjuvantiranim cjepivom protiv sezonske influence u zdravih odraslih osoba u dobi od 18-60 godina starosti ne ukazuju na bilo kakvu interferenciju u imunološkom odgovoru na Focetria. Imunološki odgovor na sezonske antigene bio je zadovoljavajući.

Istodobna primjena nije bila povezana s višim stopama lokalnih ili sistemskih reakcija u usporedbi s primjenom samo Focetria.

Isto je ispitivanje pokazalo da prethodna primjena adjuvantiranog ili neadjuvantiranog cjeviva protiv sezonske influence u odraslih i starijih osoba ne interferira s imunološkim odgovorom na Focetria. Stoga, podaci pokazuju da se Focetria može primijeniti istodobno s neadjuvantiranim cjepivima protiv sezonske influence (s injekcijama danim u suprotne udove).

Nema podataka o istodobnoj primjeni Focetria s drugim cjepivima.

Ako se razmatra istodobna primjena s drugim cjepivom, cjeviva treba primijeniti u suprotne udove. Mora se napomenuti da se nuspojave mogu pojačati.

Nakon cijepjenja protiv influence, mogu se dobiti lažno pozitivni serološki rezultati testova metodom ELISA na protutijela na virus humane imunodeficiencije-1 (HIV-1), virus hepatitisa C i naročito, HTLV-1. U takvim je slučajevima metoda Western Blot negativna. Ti prolazni lažno pozitivni rezultati mogu biti uzrokovani stvaranjem protutijela IgM kao odgovor na cjevivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o sigurnosti dostupni su za trudnice izložene lijeku Focetria, osobito tijekom drugog i trećeg tromjesečja. Spontano prijavljene nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet, intervencijsko ispitivanje i velika opservacijska ispitivanja ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke izloženosti lijeku Focetria na trudnoću.

Nadalje, podaci dobiveni nakon cijepjenja trudnica sezonskim interpandemijskim inaktiviranim trovalentnim cjepivima ne upućuju na to da su se štetni ishodi za fetus i majku mogli pripisati cjevivu. Pružatelji zdravstvene skrbi trebaju procijeniti koristi i moguće rizike davanja cjeviva Focetria trudnicama uzimajući u obzir službene preporuke.

Dojenje

Focetria se smiju cijepiti žene koje doje.

Plodnost

Ispitivanje na životinjama cijepljenima „mock-up“ cjevivom H5N1 nije ukazalo na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Neki od učinaka spomenutih u dijelu 4.8 "Nuspojave" mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

- Klinička ispitivanja

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećoj učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$),

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$),

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti:

Odrasle i starije osobe

U kliničkom su ispitivanju 131 odrasle i 123 starije osobe bile izložene s dvije doze Focetrie od 7,5 μ g. Sigurnosni profil Focetrie bio je sličan je onomu „mock-up“ cjepivima za H5N1. Većina reakcija bila je blage naravi i kratkog trajanja. Incidencija simptoma opaženih u ispitanika starijih od 60 godina uglavnom je bila niža u usporedbi s populacijom u dobi od 18-60 godina.

Vrlo često: bol, otvrdnuće i eritem, mialgija, glavobolja, znojenje, malaksalost i umor

U kliničkim ispitivanjima s različitim formulacijama (H5N3, H9N2 i H5N1) približno 3400 ispitanika bilo je izloženo je „mock-up“ cjepivima. Većina reakcija bila je blage naravi, kratkog trajanja i kvalitativno slična onima koje izazivaju konvencionalna sezonska cjepiva protiv influence. Široko je prihvaćeno da je učinak adjuvansa koje dovodi do povećane imunogenosti povezan s nešto višom stopom lokalnih reakcija (uglavnom blaga bol) u usporedbi s konvencionalnim, neadjuvantiranim cjepivima protiv influence. Nakon drugog cijepljenja bilo je manje reakcija u usporedbi s prvim.

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja s „mock-up“ cjepivima navedene su u nastavku.

Incidencija simptoma primijećenih u ispitanika starijih od 60 godina bila je niža u usporedbi s populacijom u dobi od 18-60 godina.

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja

Rijetko: konvulzije

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: znojenje

Manje često: urtikarija

Rijetko: oticanje oka

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo često: mialgija

Često: artralgija

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: oticanje na mjestu primjene, bol na mjestu injekcije, otvrdnuće na mjestu injekcije, crvenilo na mjestu injekcije, umor, malaksalost i drhtanje

Često: ekhimoza na mjestu injekcije i vrućica

Manje često: bolest nalik influenci

Rijetko: anafilaksija

Česte reakcije uglavnom nestaju unutar 1-2 dana bez liječenja.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti u dobi od 6 mjeseci do 17 godina

Klinička ispitivanja s Focetriom H1N1v

Podaci o sigurnosti nakon prve i druge doze u djece i adolescenata ukazuju na sigurnosni profil usporediv s onime prijavljenim za formulaciju „mock-up“ cjepiva H5N1.

U tjednu nakon cijepljenja za 87 djece u dobi 3-8 godina i 95 djece i adolescenata u dobi 9-17 godina koji su primali formulaciju od 7,5 µg prijavljene su sljedeće nuspojave:

| | Injeksija 1 | Injeksija 2 |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Djeca (3 do 8 godina) | n=87 | n=85 |
| Bilo koja nuspojava | 67% | 61% |
| Lokalna | 56% | 49% |
| Sistemska | 32% | 31% |
| Vrućica ≥ 38°C do 38,9°C | 3% | 1% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 0% | 1% |
| Vrućica ≥ 40° C | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 13% | 15% |
| Adolescenti (9 do 17 godina) | n=95 | n=94 |
| Bilo koja nuspojava | 67% | 55% |
| Lokalna | 60% | 49% |
| Sistemska | 38% | 26% |
| Vrućica ≥38°C do 38,9°C | 2% | 1% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 0% | 0% |
| Vrućica ≥ 40° C | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 11% | 9% |

Podaci u djece i adolescenata u dobi od 3 do 17 godina ukazuju na blago smanjenje reaktogenosti nakon druge doze, bez povećanja u stopama vrućice.

Vrlo česte reakcije prijavljene u djece i adolescenata u dobi od 3 do 17 godina:

Bol, otvrdnuće i eritem, malaksalost, mialgija, glavobolja i umor.

U tjednu nakon cijepljenja za 80 dojenčadi u dobi 6-11 mjeseci i 82 male djece u dobi 12-35 mjeseci koji su primali formulaciju od 7,5 µg prijavljene su sljedeće nuspojave:

| | Injeksija 1 | Injeksija 2 |
|--|--------------------|--------------------|
| Dojenčad (u dobi od 6 do 11 mjeseci) | n=80 | n=75 |
| Bilo koja nuspojava | 79% | 65% |
| Lokalna | 44% | 29% |
| Sistemska | 69% | 55% |
| Vrućica ≥38°C do 38,9°C | 9% | 6% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 2% | 4% |
| Vrućica ≥ 40° C | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 29% | 28% |
| Mala djeca (u dobi od 12 do 35 mjeseci) | n=82 | n=81 |
| Bilo koja nuspojava | 70% | 70% |
| Lokalna | 50% | 48% |
| Sistemska | 55% | 44% |
| Vrućica ≥38°C do 38,9°C | 10% | 11% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 4% | 1% |
| Vrućica ≥ 40° C | 1% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 21% | 22% |

Podaci za dojenčad i malu djecu u dobi 6-35 mjeseci ukazuju na blago smanjenje reaktogenosti nakon druge doze, bez povećanja u stopama vrućice.

Vrlo česte reakcije prijavljene u 233 dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 35 mjeseci: osjetljivost, eritem, razdražljivost, neuobičajeno plakanje, pospanost, proljev i promjene u prehrambenim navikama. Otvrduće je bila česta reakcija u male djece, ali manje česta u dojenčadi.

- Postmarketinško praćenje

Focetria H1N1v

Osim nuspojava prijavljenih u kliničkim ispitivanjima, sljedeće su prijavljene tijekom postmarketinškog iskustva s Focetrium H1N1v:

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Limfadenopatija.

Srčani poremećaji

Palpitacije, tahikardija.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Astenija.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Slabost mišića, bol u ekstremitetima.

Poremećaji dišnog sustava

Kašalj.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Opće kožne reakcije, uključujući pruritus, urtikariju ili nespecifičan osip; angioedem.

Poremećaji probavnog sustava

Poremećaji probavnog sustava poput mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu i proljeva.

Poremećaji živčanog sustava

Glavobolja, omaglica, somnolencija, sinkopa. Neurološki poremećaji poput neuralgije, parestezije, konvulzija i neuritisa.

Poremećaji imunološkog sustava

Alergijske reakcije, anafilaksija uključujući dispneju, bronhospazam, edem grkljana koji u rijetkim slučajevima dovodi do šoka.

Osim toga, iz postmarketinškog praćenja sezonskih trovalentnih cjepiva u svim dobnim skupinama i sezonskog adjuvantiranog trovalentnog cjepiva MF59 sastava sličnog Focetriji (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano s MF59C.1), odobreno za primjenu u starijih ispitanika u dobi iznad 65 godina, prijavljeni su sljedeći štetni događaji:

Rijetko:

Prolazna trombocitopenija.

Vrlo rijetko:

Vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega i eksudativni multififormni eritem. Neurološki poremećaji kao što su encefalomijelitis i Guillain Barréov sindrom.

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva. Cjepivo protiv influence, ATK oznaka: J07BB02

Klinička djelotvornost i sigurnost

Iz kliničkih ispitivanja s Focetrium H1N1v trenutno su dostupni:

- podaci o sigurnosti i imunogenosti dobiveni nakon primjene jedne ili dvije doze Focetria H1N1v u zdrave djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci-17 godina i zdravih odraslih osoba, uključujući starije osobe.

Iz kliničkih ispitivanja u kojima je verzija Focetria koja je sadržavala HA dobiven iz A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) primijenjena 1. i 22. dana dostupni su:

- podaci o sigurnosti i imunogenosti u zdrave djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina te u odraslih, uključujući starije osobe

Imunološki odgovor na Focetrium H1N1v

- Ispitivanja u odraslih i starijih osoba:

Rezultati imunogenosti s dvije doze Focetria H1N1v od 7,5 µg iz kliničkog ispitivanja koje je u tijeku u odraslih i starijih osoba prikazani su u nastavku.

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na A/H1N1v u odraslih i starijih ispitanika pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetria bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Odrasli (18-60 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=120 | Seronegativni na početku n=46 | Ukupno n=120 | Seronegativni na početku n=46 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 88% (81-93) | 98% (88-100) | 95% (89-98) | 100% (92-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

| Anti-HA protutijelo | Starije osobe (>60 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=117 | Seronegativni na početku n=25 | Ukupno n=117 | Seronegativni na početku n=25 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 43% (34-52) | 60% (39-79) | 62% (53-71) | 84% (64-95) |

- Pedijatrijska populacija

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u djece i adolescenata u dobi od 9-17 godina pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca i adolescenti (9-17 godina) | | | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=88 | Seronegativni na početku n=51 | Ukupno n=88 | Seronegativni na početku n=51 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 94% (87-98) | 94% (84-99) | 94% (87-98) | 98% (90-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a sa 793 na 1065 (n=88) kao i povećanje GMT-a s 522 na 870 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=51).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijela na H1N1v u djece u dobi 3-8 godina pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca (3-8 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=70 | Seronegativni na početku n=48 | Ukupno n=70 | Seronegativni na početku n=48 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 99% (92-100) | 100% (93-100) | 99% (92-100) | 100% (93-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 319 na 702 (n=70) kao i povećanje GMT-a s 247 na 726 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=48).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u djece u dobi 12-35 mjeseci pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca (12-35 mjeseci) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=66 | Seronegativni na početku n=45 | Ukupno n=66 | Seronegativni na početku n=45 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 307 na 873 (n=66) i povećanje GMT-a s 243 na 733 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=45).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u dojenčadi u dobi 6-11 mjeseci pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Dojenčad 6-11 mjeseci | | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Anti-HA protutijelo | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=57 | Seronegativni na početku n=37 | Ukupno n=57 | Seronegativni na početku n=37 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 96% (88-100) | 100% (91-100) | 98% (91-100) | 100% (91-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 274 na 1700 (n=57) i povećanje GMT-a sa 162 na 1399 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=37).

Dodatne informacije dostupne su iz ispitivanja provedenih s cjepivom sastava sličnog Focetriji no koje sadrži antigen dobiven iz H5N1 virusa. Molimo pogledajte informacije o proizvodu za: Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni s „mock-up“ cjepivom (cjepivo H5N1 adjuvantirano s MF59C.1) te sa sezonskim cjepivom koje sadrži adjuvans MF59C.1 ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja djelotvornosti, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid,
kalijev klorid,
kalijev dihidrogenfosfat,
natrijev hidrogenfosfat dihidrat,
magnezijev klorid heksahidrat,
kalcijev klorid dihidrat,
natrijev citrat,
citrarna kiselina,
voda za injekcije.

Za adjuvans, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

1 godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s čepom klipa (bromobutilna guma). Pakovanja od 1 i 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije uporabe cjepivo treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu. Lagano protresti prije uporabe. Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

12. kolovoza 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Focetria suspenzija za injekciju u višedoznom spremniku
cjepivo protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza)* soja:

A/California/07/2009 (H1N1)-iz kojeg je izveden korišten
soj NYMC X-181 7,5 mikrograma** po dozi od 0,5 ml

* umnožen na jajima

** izraženo u mikrogramima hemaglutinina.

Adjuvans MF59C.1 sadrži:

| | |
|------------------|-----------------|
| skvalen | 9,75 miligrama |
| polisorbat 80 | 1,175 miligrama |
| sorbitantrioleat | 1,175 miligrama |

Pomoćne tvari:

| | |
|-----------|----------------|
| tiomersal | 0,05 miligrama |
|-----------|----------------|

Ovo je višedozni spremnik.

Vidjeti dio 6.5 za broj doza po bočici.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Mliječnobijela tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence uzrokovane virusom A(H1N1v) 2009 (vidjeti dio 4.4).

Focetriu treba primjenjivati prema službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Preporuke za doziranje uzimaju u obzir podatke o sigurnosti i imunogenosti iz kliničkih ispitivanja u zdravih ispitanika.

Doziranje

Odrasli (18 do 60 godina):

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Podaci o imunogenosti dobiveni tri tjedna nakon jedne doze Focetrie H1N1v ukazuju na mogućnost da je jednokratna doza dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od barem tri tjedna između prve i druge doze.

Starije osobe (>60 godina):

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Drugu dozu cjepiva treba primijeniti nakon razmaka od najmanje tri tjedna.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti u dobi od 3 do 17 godina:

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Podaci o imunogenosti dobiveni tri tjedna nakon jedne doze Focetrie H1N1v ukazuju na mogućnost da je jednokratna doza dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od najmanje tri tjedna između prve i druge doze.

Djeca u dobi od 6 mjeseci do 35 mjeseci:

Jedna doza od 0,5 ml odabranog datuma.

Postoji dodatni imunološki odgovor na drugu dozu od 0,5 ml primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna.

Djeca mlađa od 6 mjeseci:

Podaci za djecu mlađu od 6 mjeseci nisu dostupni (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Cijepljenje se trenutačno ne preporučuje za ovu dobnu skupinu.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu Focetrie završe shemu cijepljenja s Focetrijom H1N1v (vidjeti dio 4.4).

Kod primjene druge doze treba uzeti u obzir podatke navedene u dijelovima 4.4, 4.8 i 5.1.

Način primjene

Cijepljenje se izvodi intramuskularnom injekcijom, najbolje u deltoidni mišić ili anterolateralni dio bedra (ovisno o mišićnoj masi).

4.3 Kontraindikacije

Anamneza anafilaktičke (tj. po život opasne) reakcije na bilo koji sastojak ovog cjepiva ili na ostatne tvari u tragovima (jaja i pileći proteini, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Vidjeti dio 4.4 za posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Od cjepiva se može očekivati samo zaštita od influence uzrokovane sojevima poput A/California/07/2009 (H1N1)v.

Potreban je oprez kod primjene ovog cjepiva osobama s poznatom preosjetljivošću (osim anafilaktičke reakcije) na djelatnu tvar, na bilo koju pomoćnu tvar, na tiomersal i na ostatne tvari (jaja, pileći protein, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB)).

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju rijetkog anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Cijepljenje osoba s teškom febrilnom bolešću ili onih s akutnom infekcijom treba odgoditi.

Focetria se ni u kojem slučaju ne smije primijeniti intravaskularno.

Nema podataka o supkutanoj primjeni Focetrie. Stoga zdravstveni djelatnici moraju procijeniti koristi i moguće rizike primjene cjepiva u osoba s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem krvarenja zbog kojeg bi bila kontraindicirana intramuskularna injekcija, osim ako moguća korist nadilazi rizik od krvarenja.

Slučajevi konvulzija uz vrućicu ili bez nje prijavljeni su u ispitanika cijepljenih Focetriom. Do većine febrilnih konvulzija došlo je u pedijatrijskih ispitanika. Neki slučajevi primijećeni su u ispitanika s epilepsijom u anamnezi. Treba obratiti posebnu pažnju na ispitanike koje boluju od epilepsije, a liječnik treba ispitanike (ili roditelje) obavijestiti o mogućnosti pojave konvulzija (vidjeti dio 4.8).

Stvaranje protutijela u osoba s endogenom ili jatrogenom imunosupresijom može biti nedostatno.

Možda neće doći do zaštitnog odgovora u svih cjepljenika (vidjeti dio 5.1).

U slučaju primjene druge doze, treba uzeti u obzir da nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ili djelotvornosti koji bi poduprli međusobnu zamjenjivost Focetrie s drugim H1N1v cjepivima.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Focetria H1N1v smije se primijeniti istodobno s neadjuvantiranim cjepivom protiv sezonske influence. Podaci o istodobnoj primjeni Focetrie H1N1v sa subjediničnim neadjuvantiranim cjepivom protiv sezonske influence u zdravih odraslih osoba u dobi od 18 do 60 godina ne ukazuju na bilo kakvu interferenciju u imunološkom odgovoru na Focetriu. Imunološki odgovor na sezonske antigene bio je zadovoljavajući.

Istodobna primjena nije bila povezana s višim stopama lokalnih ili sistemskih reakcija u usporedbi s primjenom samo Focetrie.

Isto je ispitivanje pokazalo da prethodna primjena adjuvantiranog ili neadjuvantiranog cjeviva protiv sezonske influence u odraslih i starijih osoba ne interferira s imunološkim odgovorom na Focetriu. Stoga, podaci pokazuju da se Focetria može primijeniti istodobno s neadjuvantiranim cjepivima protiv sezonske influence (injekcijama danim u suprotne udove).

Nema podataka o istodobnoj primjeni Focetrie s drugim cjepivima.

Ako se razmatra istodobna primjena s drugim cjepivom, cjeviva treba primijeniti u suprotne udove. Važno je napomenuti da se nuspojave mogu pojačati.

Nakon cijepljenja protiv influence, mogu se dobiti lažno pozitivni serološki rezultati testova metodom ELISA na protutijela na virus humane imunodeficijencije-1(HIV-1), virus hepatitisa C i naročito, HTLV-1. U takvim je slučajevima metoda Western Blot negativna. Ti prolazni lažno pozitivni rezultati mogu biti uzrokovani stvaranjem protutijela IgM kao odgovor na cjevivo.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o sigurnosti dostupni su za trudnice izložene lijeku Focetria, osobito tijekom drugog i trećeg tromjesečja. Spontano prijavljene nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet, intervencijsko ispitivanje i velika opservacijska ispitivanja ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke izloženosti lijeku Focetria na trudnoću.

Nadalje, podaci dobiveni nakon cijepljenja trudnica sezonskim interpandemijskim inaktiviranim trovalentnim cjepivima ne upućuju na to da su se štetni ishodi za fetus i majku mogli pripisati cjevivu. Pružatelji zdravstvene skrbi trebaju procijeniti koristi i moguće rizike davanja cjeviva Focetria trudnicama uzimajući u obzir službene preporuke.

Dojenje

Focetriom se smiju cijepiti žene koje doje.

Plodnost

Ispitivanje na životinjama cijepljenima „mock-up“ cjevivom H5N1 nije ukazalo na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Neki od učinaka spomenutih u dijelu 4.8. „Nuspojave“ mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

- Klinička ispitivanja

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećoj učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$),

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$),

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti:

Odrasle i starije osobe

U kliničkom su ispitivanju 131 odrasla i 123 starije osobe bile izložene s dvije doze Focetrie od 7,5 μg . Sigurnosni profil Focetrie bio je sličan onomu „mock-up“ cjepivima za H5N1. Većina reakcija bila je blage naravi i kratkog trajanja. Incidencija simptoma opaženih u ispitanika starijih od 60 godina uglavnom je bila niža u usporedbi s populacijom u dobi od 18-60 godina.

Vrlo često: bol, otvrdnuće i eritem, mialgija, glavobolja, znojenje, malaksalost i umor

U kliničkim ispitivanjima s različitim formulacijama (H5N3, H9N2 i H5N1) približno 3 400 ispitanika bilo je izloženo ispitivanom cjepivu.

Većina reakcija bila je blage naravi, kratkog trajanja i kvalitativno slična onima koje izazivaju konvencionalna sezonska cjepiva protiv influence. Široko je prihvaćeno da je učinak adjuvansa koje dovodi do povećane imunogenosti povezano s nešto višom stopom lokalnih reakcija (uglavnom blaga bol) od one kod uobičajenih, neadjuvantiranih cjepivima protiv influence. Nakon drugog cijepljenja bilo je manje reakcija u usporedbi s prvim.

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja s „mock-up“ cjepivima navedene su u nastavku.

Incidencija simptoma primijećenih u ispitanika starijih od 60 godina bila je niža u usporedbi s populacijom u dobi od 18- 60 godina.

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja

Rijetko: konvulzije

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: znojenje

Manje često: urtikarija

Rijetko: oticanje oka

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo često: mialgija

Često: artralgija

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: oticanje na mjestu primjene, bol na mjestu injekcije, otvrdnuće na mjestu injekcije, crvenilo na mjestu injekcije, umor, malaksalost i drhtanje

Često: ekhimoza na mjestu injekcije i vrućica

Manje često: bolest nalik influenci

Rijetko: anafilaksija

Česte reakcije uglavnom nestaju unutar 1- 2 dana bez liječenja.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti u dobi od 6 mjeseci do 17 godina

Klinička ispitivanja s Focetriom H1N1v

Podaci o sigurnosti nakon prve i druge doze u djece i adolescenata ukazuju na sigurnosni profil usporediv s onime prijavljenim za formulaciju „mock-up“ cjepiva H5N1.

U tjednu nakon cijepljenja za 87 djece u dobi 3- 8 godina i 95 djece i adolescenata u dobi 9- 17 godina koji su primali formulaciju od 7,5 µg prijavljene su sljedeće nuspojave:

| | Injekcija 1 | Injekcija 2 |
|---|--------------------|--------------------|
| Djeca (3 do 8 godina) | n=87 | n=85 |
| Bilo koja nuspojava | 67% | 61% |
| Lokalna | 56% | 49% |
| Sistemska | 32% | 31% |
| Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$ do $38,9^{\circ}\text{C}$ | 3% | 1% |
| Vrućica 39°C do $39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 1% |
| Vrućica $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 13% | 15% |
| Adolescenti (9 do 17 godina) | n=95 | n=94 |
| Bilo koja nuspojava | 67% | 55% |
| Lokalna | 60% | 49% |
| Sistemska | 38% | 26% |
| Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$ do $38,9^{\circ}\text{C}$ | 2% | 1% |
| Vrućica 39°C do $39,9^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Vrućica $\geq 40^{\circ}\text{C}$ | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 11% | 9% |

Podaci u djece i adolescenata u dobi od 3 do 17 godina ukazuju na blago smanjenje reaktogenosti nakon druge doze, bez povećanja u stopama vrućice.

Vrlo česte reakcije prijavljene u djece i adolescenata u dobi od 3 do 17 godina:

Bol, otvrdnuće i eritem, malaksalost, mialgija, glavobolja i umor.

U tjednu nakon cijepljenja za 80 dojenčadi u dobi 6- 11 mjeseci i 82 male djece u dobi 12- 35 mjeseci koji su primali formulaciju od 7,5 µg prijavljene su sljedeće nuspojave:

| | Injekcija 1 | Injekcija 2 |
|--|--------------------|--------------------|
| Dojenčad (u dobi od 6 do 11 mjeseci) | n=80 | n=75 |
| Bilo koja nuspojava | 79% | 65% |
| Lokalna | 44% | 29% |
| Sistemska | 69% | 55% |
| Vrućica ≥38°C do 38,9°C | 9% | 6% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 2% | 4% |
| Vrućica ≥ 40° C | 0% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 29% | 28% |
| Mala djeca (u dobi od 12 do 35 mjeseci) | n=82 | n=81 |
| Bilo koja nuspojava | 70% | 70% |
| Lokalna | 50% | 48% |
| Sistemska | 55% | 44% |
| Vrućica ≥38°C do 38,9°C | 10% | 11% |
| Vrućica 39°C do 39,9°C | 4% | 1% |
| Vrućica ≥ 40° C | 1% | 0% |
| Bilo koji drugi štetni događaj | 21% | 22% |

Podaci za dojenčad i malu djecu u dobi 6-35 mjeseci ukazuju na blago smanjenje reaktogenosti nakon druge doze, bez povećanja u stopama vrućice.

Vrlo česte reakcije prijavljene u 233 dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 35 mjeseci: osjetljivost, eritem, razdražljivost, neuobičajeno plakanje, pospanost, proljev i promjene u prehranbenim navikama. Otvrduće je bila česta reakcija u male djece, ali manje česta u dojenčadi.

- Postmarketinško praćenje

Focetria H1N1v

Osim nuspojava prijavljenih u kliničkim ispitivanjima, sljedeće su prijavljene tijekom postmarketinškog iskustva s Focetriom H1N1v:

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Limfadenopatija.

Srčani poremećaji

Palpitacije, tahikardija.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Astenija.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Slabost mišića, bol u ekstremitetima.

Poremećaji dišnog sustava

Kašalj.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Opće kožne reakcije, uključujući pruritus, urtikariju ili nespecifičan osip; angioedem.

Poremećaji probavnog sustava

Poremećaji probavnog sustava poput mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu i proljeva.

Poremećaji živčanog sustava

Glavobolja, omaglica, somnolencija, sinkopa. Neurološki poremećaji poput neuralgije, parestezije, konvulzija i neuritisa.

Poremećaji imunološkog sustava

Alergijske reakcije, anafilaksija uključujući dispneju, bronhospazam, edem grkljana koji u rijetkim slučajevima dovodi do šoka.

Osim toga, iz postmarketinškog praćenja sezonskog trovalentnih cjepiva u svim dobnim skupinama i sezonskog adjuvantiranog trovalentnog cjepiva MF59 sastava sličnog Focetriji (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano s MF59C.1), odobreno za primjenu na starijim ispitanicima u dobi iznad 65 godina, prijavljeni su sljedeći štetni događaji:

Rijetko:

Prolazna trombocitopenija.

Vrlo rijetko:

Vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega i eksudativni multififormni eritem.
Neurološki poremećaji kao što su encefalomijelitis i Guillain Barréov sindrom.

Tiomersal:

Ovaj lijek sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans pa su stoga moguće reakcije senzibilizacije (vidjeti dio 4.4).

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva. Cjepivo protiv influence, ATK oznaka: J07BB02

Klinička djelotvornost i sigurnost

Iz kliničkih ispitivanja s Focetrijom H1N1v trenutno su dostupni:

- podaci o sigurnosti i imunogenosti dobiveni nakon primjene jedne ili dvije doze Focetrie H1N1v u zdrave djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci-17 godina i zdravih odraslih osoba, uključujući starije osobe.

Iz kliničkih ispitivanja u kojima je verzija Focetrie koja je sadržavala HA dobiven iz A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) primijenjena 1. i 22. dana dostupni su:

- podaci o sigurnosti i imunogenosti u zdrave djece i adolescenata u dobi od 6 mjeseci do 17 godina te u odraslih, uključujući starije osobe

Imunološki odgovor na Focetriju H1N1v

- Ispitivanja u odraslih i starijih osoba

Rezultati imunogenosti s dvije doze Focetrie H1N1v od 7,5 µg iz kliničkog ispitivanja koje je u tijeku u odraslih i starijih osoba prikazani su u nastavku.

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na A/H1N1v u odraslih i starijih ispitanika pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Odrasli (18-60 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=120 | Seronegativni na početku n=46 | Ukupno n=120 | Seronegativni na početku n=46 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 88% (81-93) | 98% (88-100) | 95% (89-98) | 100% (92-100) |

*mjereno HI analizom

**omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

| Anti-HA protutijelo | Starije osobe (>60 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=117 | Seronegativni na početku n=25 | Ukupno n=117 | Seronegativni na početku N=25 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 43% (34-52) | 60% (39-79) | 62% (53-71) | 84% (64-95) |

- Pedijatrijska populacija

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u djece i adolescenata u dobi od 9-17 godina pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca i adolescenti (9-17 godina) | | | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=88 | Seronegativni na početku n=51 | Ukupno n=88 | Seronegativni na početku n=51 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 94% (87-98) | 94% (84-99) | 94% (87-98) | 98% (90-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a sa 793 na 1065 (n=88) kao i povećanje GMT-a s 522 na 870 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=51).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u djece u dobi 3-8 godina pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca (3-8 godina) | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=70 | Seronegativni na početku n=48 | Ukupno n=70 | Seronegativni na početku n=48 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 99% (92-100) | 100% (93-100) | 99% (92-100) | 100% (93-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 319 na 702 (n=70) kao i povećanje GMT-a s 247 na 726 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=48).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u djece u dobi od 12-35 mjeseci pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Djeca 12-35 mjeseci | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=66 | Seronegativni na početku n=45 | Ukupno n=66 | Seronegativni na početku n=45 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 100% (95-100) | 100% (92-100) | 100% (95-100) | 100% (92-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 307 na 873 (n=66) kao i povećanje GMT-a s 243 na 773 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=45).

Stopa serozaštite*, stopa serokonverzije* i faktor serokonverzije** za anti-HA protutijelo na H1N1v u dojenčadi u dobi 6-11 mjeseci pomoću HI analize nakon primjene 7,5 µg Focetrie bili su kako slijedi:

| Anti-HA protutijelo | Dojenčad 6-11 mjeseci | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| | 21 dan nakon 1. doze (22. dan) | | 21 dan nakon 2. doze (43. dan) | |
| | Ukupno n=57 | Seronegativni na početku n=37 | Ukupno n=57 | Seronegativni na početku n=37 |
| Stopa serozaštite (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) |
| Serokonverzija ili značajno povećanje (95% CI) | 96% (88-100) | 100% (91-100) | 98% (91-100) | 100% (91-100) |

* mjereno HI analizom

** omjeri geometrijske srednje vrijednosti HI

Podaci o odgovorima na drugu dozu primijenjenu nakon razmaka od tri tjedna pokazali su povećanje ukupnog GMT-a s 274 na 1700 (n=57) i povećanje GMT-a sa 162 na 1399 u djece koja su bila seronegativna na početku (n=37).

Dodatne informacije dostupne su iz ispitivanja provedenih s cjepivom sastava sličnog Focetriji no koje sadrži antigen dobiven iz H5N1 virusa. Molimo pogledajte informacije o proizvodu za:

Cjepivo protiv pandemijske influence (H5N1) (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni s „mock-up“ cjepivom (cjepivo H5N1 adjuvantirano s MF59C.1) te sa sezonskim cjepivom koje sadrži adjuvans MF59C.1 ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja djelotvornosti, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid,
kalijev klorid,
kalijev dihidrogenfosfat,
natrijev hidrogenfosfat dihidrat,
magnezijev klorid heksahidrat,
kalcijev klorid dihidrat,
natrijev citrat,
citratna kiselina,
tiomersal,
voda za injekcije.

Za adjuvans, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

1 godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

5,0 ml u bočici s 10 doza (staklo tipa I) s čepom (halobutilna guma). Pakovanje od 10. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lagano protresti višedoznu bočicu svaki put prije izvlačenja doze (0,5 ml) cjevica u štrcaljku. Prije primjene cjevica treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu.

Iako Focetria u višedoznim spremnicima sadrži konzervans koji inhibira rast mikroorganizama, za smanjenje rizika od kontaminacije višedozne bočice tijekom izvlačenja svake doze odgovoran je korisnik.

Na naljepnici bočice treba zabilježiti datum i vrijeme izvlačenja prve doze. Između uporaba vratite višedoznu bočicu u preporučene uvjete čuvanja između 2 ° i 8 °C. Poželjno je iskoristiti višedoznu bočicu unutar 24 sata nakon prvog izvlačenja.

Dostupni su podaci koji ukazuju na mogućnost uporabe višedoznih bočica do najviše 72 sata nakon prvog izvlačenja, no takva produžena razdoblja čuvanja treba izbjegavati.

Neiskorišteno cjevica ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/07/385/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

12. kolovoza 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ODOBRENJA**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Lijek koji više nije odobren

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

(Proizvođač odgovoran za monovalentne pulirane žetve, prije konačne filtracije):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italija

(Proizvođač odgovoran za konačnu filtraciju monovalentne pulirane žetve):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italija

Nazivi i adrese proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italija

B. UVJETI ODOBRENJA

• UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ OPSKRBU I UPORABU LIJEKA ZADANI NOSITELJU ODOBRENJA

Lijek se izdaje na recept.

- Nositelj odobrenja dogovorit će s državama članicama mjere koje omogućavaju identifikaciju i sljedivost cjepiva A/H1N1 primijenjenog svakom bolesniku radi smanjenja medikacijskih pogrešaka i pomaganja bolesnicima i zdravstvenim djelatnicima u prijavljivanju nuspojava. To može značiti da nositelj odobrenja osigurava naljepnice sa zaštićenim imenom i brojem serije uz svako pakovanje cjepiva.
- Nositelj odobrenja će s državama članicama dogovoriti mehanizme koji će bolesnicima i zdravstvenim djelatnicima omogućavati kontinuirani pristup nadopunjenim informacijama u vezi Focetrie.
- Nositelj odobrenja će s državama članicama dogovoriti pružanje ciljanih informacija zdravstvenim djelatnicima koje bi se trebale odnositi na sljedeće:
 - Ispravan način pripreme cjepiva prije primjene.
 - Štetni događaji koje je prvenstveno važno prijaviti, npr. fatalne i po život opasne nuspojave, neočekivane teške nuspojave, štetni događaji od posebnog interesa (AESI).
 - Minimalni podaci koje treba prenijeti u sigurnosnom izvješću o pojedinom slučaju radi omogućavanja procjene i identifikacije cjepiva primijenjenog na svaku osobu uključuju zaštićeno ime, proizvođača cjepiva i broj serije.
 - Ako se koristi poseban sustav obavješćivanja, kako prijaviti nuspojave.
- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EC kako je izmijenjena, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratoriji ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Farmakovigilancijski sustav

Nositelj odobrenja mora osigurati da je farmakovigilancijski sustav prikazan u Modulu 1.8.1 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, ustrojen i funkcionalan prije stavljanja gotovog lijeka na tržište i dok god je lijek u uporabi.

Plan upravljanja rizicima (RMP)

Nositelj odobrenja provodit će ispitivanja i dodatne farmakovigilancijske aktivnosti predviđene Farmakovigilancijskim planom, kako je dogovoreno RMP-om prikazanim u Modulu 1.8.2. odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet te svim daljnjim dopunama RMP-a dogovorenim od strane Povjerenstva za humane lijekove CHMP.

Prema smjernicama CHMP-a za Sustave upravljanja rizicima za lijekove za humanu uporabu, dopunjeni RMP mora se podnijeti istodobno uz sljedeće Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka (PSUR).

Nadalje, nadopunjen RMP treba biti dostavljen:

- Kada su primljene nove informacije koje mogu utjecati na važeći Sigurnosni profil lijeka, Farmakovigilancijski plan ili aktivnosti smanjenja rizika
- U roku od 60 dana od novih važnih saznanja (farmakovigilancijskih ili u sklopu minimalizacije rizika)
- Na traženje Europske agencije za lijekove.

PSUR-evi

Podnošenje PSUR-a za lijek trebalo bi pratiti šestomjesečni ciklus do drugačije dogovorenog od strane CHMP-a.

- **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

KARTONSKA KUTIJA ZA ŠTRCALJKU

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Focetria suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE/IH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži: Djelatni sastojci: površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza), umnoženi na jajima i adjuvantirani s MF59C.1, soja:

A/California/07/2009 (H1N1)- iz kojeg je izveden korišten
soj NYMC X-181 7,5 mikrograma hemaglutinina

Adjuvans: MF59C.1 emulzija ulja u vodi koja sadrži skvalen, kao uljnu fazu, stabiliziran polisorbitatom 80 i sorbitantrioleatom u citratnom puferu.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citratna kiselina, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.

1 napunjena štrcaljka s jednokratnom dozom od 0,5 ml
10 napunjenih štrcaljki s jednokratnom dozom od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjenjuje se intramuskularno u deltoidni mišić.

Upozorenje: Ne primjenjivati u krvnu žilu.

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Prije uporabe cjepivo treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu. Lagano protresti prije uporabe.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO**

Zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA
U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Seriya:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

KARTONSKA KUTIJA ZA BOČICU S 10 DOZA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Focetria suspenzija za injekciju u višedoznom spremniku
cjepivo protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE/IH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži: Djelatni sastojci: površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza), umnoženi na jajima i adjuvantirani s MF59C.1, soja:

A/California/07/2009 (H1N1)- iz kojeg je izveden korišten
soj NYMC X-181

7,5 mikrograma hemaglutinina

Adjuvans: MF59C.1 emulzija ulja u vodi koja sadrži skvalen, kao uljnu fazu, stabiliziran polisorbitatom 80 i sorbitantrioleatom u citratnom puferu.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citratna kiselina, tiomersal, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
Bočice
10 x 10 doza cjepiva od 0,5 ml (5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjenjuje se intramuskularno u deltoidni mišić.

Upozorenje: Ne primjenjivati u krvnu žilu.

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Prije uporabe cjepivo treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu. Lagano protresti prije uporabe.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/07/385/004

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE
NALJEPNICA ZA ŠTRCALJKU**

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Focetria injekcija
cjepivo protiv influence H1N1v
Primjena u mišić

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Protresti prije uporabe.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Seriya:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku.
Novartis V&D S.r.l.

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE
NALJEPNICA ZA BOČICU S 10 DOZA**

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Focetria injekcija
cjepivo protiv influence H1N1v
Primjena u mišić.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Lagano protresti prije uporabe.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Serija:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

Višedozna bočica (5 ml)

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku.
Novartis V&D S.r.l.

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

UPUTA O LIJEKU: INFORMACIJA ZA KORISNIKA

Focetria suspenzija za injekciju

cjepivo protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Focetria i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Focetriu
3. Kako se Focetria primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Focetriu
6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

1. Što je FOCETRIA i za što se koristi

Focetria je cjepivo za sprječavanje influence (gripe) uzrokovane virusom A(H1N1v) 2009.

Kada osoba primi cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvorit će vlastitu zaštitu (protutijela) protiv bolesti. Nijedan sastojak cjepiva ne može uzrokovati gripu.

2. Što morate znati prije nego što primite FOCETRIU

Nemojte primiti Focetriu:

- ako ste već imali naglu, po život opasnu alergijsku reakciju na bilo koji sastojak Focetrie (oni su navedeni na kraju upute) ili na bilo koje tvari koje mogu biti prisutne u tragovima kako slijedi: jaja i pileći protein, ovalbumin, formaldehid, kanamicin i neomicin sulfat (antibiotici) i cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB). Znakovi alergijske reakcije mogu uključivati kožni osip koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.

Upozorenja i mjere opreza

Prije primanja Focetrie razgovarajte s liječnikom ili medicinskom sestrom.

Budite posebno oprezni s Focetrijom:

- ako ste imali bilo koju alergijsku reakciju osim nagle, po život opasne alergijske reakcije na bilo koji sastojak cjepiva, na tiomersal (samo za oblik višedozne bočice), na jaja, pileći protein, ovalbumin, formaldehid, kanamicin i neomicin sulfat (antibiotici) ili cetiltrimetilamonijev bromid (CTAB). (pogledajte dio 6. Dodatne informacije).
- ako imate tešku infekciju uz povišenu temperaturu (iznad 38°C). Ako se ovo odnosi na vas, cijepljenje će vjerojatno biti odgođeno dok se ne budete osjećali bolje. Blaga infekcija, poput prehlade, ne bi trebala biti problem, no liječnik ili medicinska sestra savjetovat će možete li se ipak cijepiti Focetrijom,
- ako radite krvne pretrage radi dokaza infekcije određenim virusima. U prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja Focetrijom rezultati tih pretraga možda neće biti točni. Liječniku koji je propisao te pretrage recite da ste nedavno primili Focetriu.

Liječnik bi Vas trebao obavijestiti o mogućnosti pojave konvulzija, naročito ako ste nekada imali epilepsiju.

U bilo kojem od navedenih slučajeva, **OBAVIJESTITE O TOME SVOG LIJEČNIKA ILI MEDICINSKU SESTRU**, jer cijepljenje možda neće biti preporučljivo ili će možda biti odgođeno.

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako imate problema s krvarenjem ili ako lako dobijete modrice.

Drugi lijekovi i Focetria

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta ili ako ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

Focetria se može primijeniti u isto vrijeme s neadjuvantiranim cjepivima protiv sezonske influence, uz davanje injekcija u suprotne udove.

Nema podataka o primjeni Focetrie s bilo kojim drugim cjepivima. Međutim, ako se to ne može izbjeći, cjepiva treba injicirati u suprotne udove. U takvim slučajevima morate biti svjesni da bi nuspojave mogle biti pojačane.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku. S liječnikom se savjetujte o primanju Focetrie uzimajući u obzir službenu preporuku na temelju nuspojava prijavljenih nakon stavljanja lijeka u promet tijekom drugog i trećeg trimestra trudnoće. Cjepivo se može primjenjivati tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki učinci spomenuti u dijelu 4. "Moguće nuspojave" mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

Focetria sadrži

Ovo cjepivo u višedoznoj bočici sadrži tiomersal kao konzervans i moguća je pojava alergijske reakcije. Recite svome liječniku ako imate bilo koje poznate alergije. Ovaj pripravak sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) i manje od 1 mmol kalija (39 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. ne sadrži natrij i kalij.

3. Kako se FOCETRIA primjenjuje

Liječnik ili medicinska sestra će primijeniti cjepivo u skladu sa službenim preporukama. Cjepivo se primjenjuje u mišić (obično nadlaktice).

Odrasli

Primjenit će se jedna doza (0,5 ml) cjepiva.

Klinički podaci ukazuju na to da jednokratna doza može biti dovoljna.

Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od najmanje tri tjedna između prve i druge doze.

Starije osobe:

Doza (0,5 ml) cjepiva i druga doza od 0,5 ml najmanje tri tjedna kasnije.

Primjena u djece i adolescenata

Djeca i adolescenti u dobi 3-17 godina:

Vi ili Vaše dijete primit ćete jednu dozu od 0,5 ml cjeviva. Dostupni klinički podaci ukazuju na to da jednokratna doza može biti dovoljna. Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od najmanje tri tjedna između prve i druge doze.

Djeca u dobi od 6 do 35 mjeseci:

Vi ili Vaše dijete primit ćete jednu dozu od 0,5 ml cjeviva. Ako se primjenjuje druga doza, treba napraviti razmak od najmanje tri tjedna između prve i druge doze.

Djeca u dobi manje od 6 mjeseci:

Cijepljenje se trenutačno ne preporučuje za ovu dobnu skupinu.

Kada se Focetria primjenjuje kao prva doza, preporučuje se završiti shemu cijepljenja Focetriom (a ne drugim cjevivom protiv H1N1v).

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, Focetria može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga. Nakon cijepljenja može doći do alergijskih reakcija koje u rijetkim slučajevima dovode do šoka. Liječnici su svjesni te mogućnosti, zbog čega imaju spremno hitno liječenje u takvim slučajevima.

U kliničkim ispitivanjima s cjevivom, većina nuspojava bila je blage naravi i kratkog trajanja. Nuspojave su uglavnom slične onima povezanim s cjevivom protiv sezonske gripe.

Niže navedene nuspojave pojavile su se s Focetriom u kliničkim ispitivanjima u odraslih, uključujući starije osobe:

Vrlo često (pogađa više od 1 korisnika na 10):

Bol, otvrdnuće kože na mjestu injekcije, crvenilo na mjestu injekcije, oticanje na mjestu injekcije, bol na mjestu injekcije, bol u mišićima, glavobolja, znojenje, umor, općenito loše osjećanje i drhtanje.

Često (pogađa 1 do 10 korisnika na 100):

Stvaranje modrica na koži na mjestu injekcije, vrućica i mučnina

Manje često (pogađa 1 do 10 korisnika na 1000):

Simptomi nalik gripi

Rijetko (pogađa 1 do 10 korisnika na 10 000):

Konvulzije, oticanje oka i anafilaksija

Ove nuspojave uglavnom nestaju unutar 1-2 dana bez liječenja. Ako potraju, OBRATITE SE LIJEČNIKU.

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja u djece

Kliničko ispitivanje s istim cjevivom provedeno je u djece. Općenite nuspojave prijavljene vrlo često u dobnoj skupini od 6-35 mjeseci po dozi bile su razdražljivost, neuobičajeno plakanje, pospanost, proljev i promjena u prehranbenim navikama. Među adolescentima, vrlo česti događaji bili su: znojenje, mučnina i zimica. Vrlo često prijavljene reakcije u djece i u adolescenata bile su bol, otvrdnuće kože na mjestu injekcije, crvenilo na mjestu injekcije, općenito loše osjećanje, bol u mišićima, glavobolja i umor.

Ostale nuspojave

Niže navedene nuspojave pojavile su se u danima ili tjednima nakon cijepljenja Focetriom.

Opće kožne reakcije, uključujući svrbež, urtikariju (koprivnjaču), osip ili oticanje kože i sluznica. Poremećaji s probavom poput mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu i proljeva.

Glavobolja, omaglica, omamljenost, nesvjestica.

Neurološki poremećaji poput jake probadajuće ili pulsirajuće boli duž jednog ili više živaca, trnci, napadaji i neuritis (upala živaca).

Otečeni limfni čvorovi, palpitacije, slabost, bol u udovima i kašalj.

Alergijske reakcije koje može pratiti nedostatak zraka, sipnja, oticanje grla ili koje dovode do opasnog sniženja krvnog tlaka koje, ako se ne liječi, može dovesti do šoka. Liječnici su svjesni te mogućnosti, zbog čega imaju spremno hitno liječenje u takvim slučajevima.

Podaci za djecu i adolescente ukazuju na nešto manju reaktogenost nakon druge doze cjepiva, bez povećanja u učestalosti vrućice.

Osim toga, niže navedene nuspojave pojavile su se u danima ili tjednima nakon cijepljenja adjuvantiranim ili neadjuvantiranim cjepivima koja se rutinski daju svake godine radi sprječavanja gripe. Ove nuspojave mogu se pojaviti uz Focetriu.

Rijetko:

Nizak broj krvnih pločica koji može rezultirati krvarenjem ili stvaranjem modrica.

Vrlo rijetko:

Vaskulitis (upala krvnih žila koja može uzrokovati kožne osipe, bol u zglobovima i probleme s bubrežima), eksudativni multififormni eritem.

Neurološki poremećaji kao što je encefalomijelitis (upala središnjeg živčanog sustava) i vrsta paralize koja je poznata kao Guillain Barréov sindrom.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru.

To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

5. Kako čuvati FOCETRIU

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Focetria se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici.

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati.

Lijekovi se ne smiju baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako zbrinuti lijekove koji Vam više nisu potrebni. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

Što Focetria sadrži

- Djelatna tvar je:
Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza)* soja:
A/California/07/2009 (H1N1)- iz kojeg je izveden
korišten soj NYMC X-181 7,5 mikrograma** po dozi od 0,5 ml
- * umnožen na jajima
- ** izraženo u mikrogramima hemaglutinina.
- Adjuvans:
Cjepivo sadrži 'adjuvans' (MF59C.1) za poticanje boljeg odgovora. MF59C.1 je emulzija ulja u vodi koja sadrži 9,75 mg skvalena, 1,175 mg polisorbata 80 i 1,175 mg sorbitantrioleata u citratnom puferu. Količine su izražene po dozi cjepiva od 0,5 ml.
- Drugi sastojci su:
Drugi sastojci su: tiomersal (samo kod višedozne bočice), natrijev klorid, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, magnezijev klorid heksahidrat, kalcijev klorid dihidrat, natrijev citrat, citratna kiselina i voda za injekcije.

Kako Focetria izgleda i sadržaj pakovanja

Focetria je mliječnobijela tekućina.

Dostupna je u:

- štrcaljki spremnoj za uporabu koja sadrži jednokratnu dozu od 0,5 ml za injekciju;
- bočici koja sadrži deset doza od po 0,5 ml za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – Siena,

Italija.

Proizvođač

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia

Sovicille (SI)

Italija.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Sljedeće informacije namijenjene su samo medicinskim ili zdravstvenim djelatnicima:

Upute za primjenu cjepiva:

Cjepivo se ne smije primijeniti u krvnu žilu.

Napunjena štrcaljka:

Štrcaljka spremna za uporabu koja sadrži jednokratnu dozu od 0,5 ml za injekciju:

Prije uporabe cjepivo treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu.
Lagano protresti prije uporabe.

Višedozna bočica:

Bočica koja sadrži deset doza (svaka od 0,5 ml) za injekciju:

Lagano protresti višedoznu bočicu svaki put prije izvlačenja doze (0,5 ml) cjepiva u štrcaljku. Prije primjene cjepivo treba ostaviti da dosegne sobnu temperaturu.

Iako Focetria u višedoznim bočicama sadrži konzervans koji inhibira rast mikroorganizama, za smanjenje rizika od kontaminacije višedozne bočice tijekom izvlačenja svake doze odgovoran je korisnik.

Na naljepnici bočice treba zabilježiti datum i vrijeme izvlačenja prve doze.
Između uporaba vratite višedoznu bočicu u preporučene uvjete čuvanja između 2 i 8 °C. Poželjno je iskoristiti višedoznu bočicu unutar 24 sata nakon prvog izvlačenja.

Dostupni su podaci koji ukazuju na mogućnost uporabe višedoznih bočica do najviše 72 sata nakon prvog izvlačenja, no takva produžena razdoblja čuvanja treba izbjegavati.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I RAZLOZI ZA IZMJENU UVJETA ODOBRENJA
ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Lijek koji više nije odobren

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo Izvješće o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) za lijek Focetria, znanstveni zaključci PRAC-a su sljedeći:

Na temelju rezultata opservacijskog ispitivanja provedenog na >2000 trudnica koje se odnosilo na upotrebu lijeka Focetria u trudnica, čini se da cijepljenje protiv influence A (H1N1) lijekom Focetria nije povezano s povećanim rizikom od štetnih ishoda trudnoće, naročito u drugom ili trećem tromjesečju trudnoće. Stoga se preporučuje da se odgovarajući tekst u Sažetku opisa svojstava lijeka koji trenutno spominje ograničenu dostupnost kliničkih podataka u trudnica izmijeni kako bi odražavao novodostupne informacije.

Stoga, na temelju dostupnih podataka o upotrebi lijeka Focetria tijekom trudnoće, PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku opravdane. CHMP je suglasan sa znanstvenim zaključcima PRAC-a.

Razlozi za preporuku izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za lijek Focetria, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika lijeka koji sadrži djelatnu tvar cjepiva protiv influence H1N1v (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano) povoljan, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CHMP predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Lijek koji više nije odobren