

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Focetria suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal v H1N1 (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:

A/California/07/2009 (H1N1)–tulpina derivată
utilizată NYMC X-181 7,5 micrograme** per doză a 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în microgram hemaglutinină.

Adjuvant MF59C.1 conținând:

scualen	9,75 miligrame
polisorbato 80	1,175 miligrame
sorbitan trioleat	1,175 miligrame

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.
Lichid alb lăptos.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei determinate de virusul A (vH1N1) 2009 (vezi pct. 4.4).
Focetria trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele recomandate țin seama de datele referitoare la siguranță și imunogenitate provenite din studii clinice la subiecți sănătoși.

Doze

Adulți (18-60 de ani):

O primă doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Datele referitoare la imunogenitate obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze de Focetria vH1N1 sugerează că administrarea unei doze unice poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Vârstnici (>60 de ani):

O doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

O a doua doză de vaccin trebuie administrată după un interval de cel puțin trei săptămâni.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta între 3 și 17 ani:

O doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Datele referitoare la imunogenitate obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze de Focetria vH1N1 sugerează că administrarea unei doze unice poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Copii cu vârsta între 6 luni și 35 de luni:

O doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Există un răspuns imunitar suplimentar la o a doua doză de 0,5 ml administrată după un interval de trei săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni:

Nu există date disponibile la copii cu vârsta sub 6 luni (vezi pct. 4.8 și 5.1).

În acest moment, administrarea vaccinului la această grupă de vârstă nu este recomandată.

Se recomandă ca la subiecții la care se administrează o primă doză de Focetria în cadrul schemei de vaccinare, să se utilizeze tot Focetria vH1N1 pentru completarea schemei de vaccinare (vezi pct. 4.4). La administrarea unei a doua doze trebuie să se țină cont de informațiile furnizate la pct. 4.4, 4.8 și 5.1.

Mod de administrare

Vaccinarea trebuie să se efectueze prin injectare intramusculară, de preferat la nivelul mușchiului deltoid sau la nivelul feței anterolaterale a coapsei (în funcție de masa musculară).

4.3 Contraindicații

Antecedente de reacție de tip anafilactic (adică reacție care poate pune viața în pericol) la oricare dintre componente sau la urme reziduale [ou și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)] conținute în acest vaccin.

Vezi pct. 4.4 pentru atenționări și precauții speciale pentru utilizare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se preconizează că vaccinul poate oferi protecție numai împotriva gripei determinate de tulpinile similare virusului A/California/07/2009 v(H1N1).

Sunt necesare măsuri de precauție în cazul administrării acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (altă decât reacție de tip anafilactic) la substanța activă, la oricare dintre excipienți și la urme reziduale [ouă și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)].

Ca la toate vaccinurile injectabile, trebuie să existe întotdeauna posibilitatea unui tratament medical imediat și a unei supravegheri adecvate în situațiile rare de reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Vaccinarea trebuie amânată la pacienții cu boală febrilă severă sau cu infecție acută.

Focetria nu trebuie administrat în niciun caz intravascular.

Nu există date privind administrarea Focetria pe cale subcutanată. Ca urmare, furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și posibilele riscuri ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu orice tulburări de coagulare, în cazul cărora ar fi contraindicată administrarea intramusculară, cu excepția cazului în care beneficiile potențiale depășesc riscul de hemoragii.

La subiecții vaccinați cu Focetria s-au raportat cazuri de convulsii cu și fără febră. Majoritatea convulsiilor febrile au apărut la copii și adolescenți. Unele cazuri au fost observate la subiecții cu antecedente de epilepsie. Trebuie acordată o atenție specială subiecților cu epilepsie, iar medicul trebuie să informeze subiecții (sau părinții) cu privire la posibilitatea de apariție a convulsiilor (vezi pct. 4.8).

Răspunsul anticorpilor la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient.

Este posibil ca răspunsul profilactic să nu fie obținut la toate vaccinurile (vezi pct. 5.1).

În eventualitatea în care urmează să se administreze o a doua doză, trebuie reținut că nu există date disponibile cu privire la siguranță, imunogenitate sau eficacitate care să susțină posibilitatea interschimbării Focetria cu alte vaccinuri vH1N1.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Focetria vH1N1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin gripal sezonier fără adjuvant. Datele privind administrarea Focetria vH1N1 concomitent cu un vaccin gripal sezonier fără adjuvant, la adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani nu au indicat nicio interferență în ceea ce privește răspunsul imunitar la Focetria.

Răspunsul imunitar la antigenele sezoniere a fost satisfăcător.

Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu frecvențe mai mari ale unor reacții locale sau sistemice, comparativ cu administrarea exclusivă a Focetria.

Același studiu a demonstrat că administrarea anterioară de vaccinuri gripale sezoniere cu sau fără adjuvant, la adulți și vârstnici, nu interferează cu răspunsul imunitar la Focetria.

Prin urmare, datele indică faptul că Focetria poate fi administrat concomitent cu vaccinuri gripale sezoniere fără adjuvant (injecțiile administrându-se în membre diferite).

Nu există date disponibile privind administrarea concomitentă a Focetria cu alte vaccinuri.

Dacă este luată în considerare administrarea concomitentă cu alt vaccin, injectarea trebuie efectuată în membre diferite. Trebuie luat în considerare faptul că reacțiile adverse pot fi mai intense.

După vaccinarea gripală, se pot obține rezultate fals pozitive în cazul testării serologice prin tehnica ELISA pentru depistarea anticorpilor față de virusul imunodeficienței umane 1 (HIV-1), virusul hepatitei C și în special HTLV-1. În astfel de cazuri, metoda Western Blot este negativă. Aceste rezultate fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de producerea de anticorpi de tip IgM ca răspuns la administrarea vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile date privind siguranța obținute de la gravide expuse la Focetria, în special în trimestrul al doilea și al treilea. Reacțiile adverse raportate spontan după punerea pe piață, într-un studiu intervențional și în studiile observaționale mari nu au sugerat existența unor efecte nocive directe sau indirecte cauzate de expunerea la Focetria în timpul sarcinii.

În plus, datele generate după vaccinările efectuate cu vaccinuri trivalente inactivate, interpandemice, de sezon la gravide nu indică faptul că diversele reacții adverse fetale sau materne pot fi atribuite vaccinului. Furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și posibilele riscuri asociate administrării vaccinului Focetria la gravide, luând în considerare recomandările oficiale.

Alăptarea

Focetria poate fi administrat la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Un studiu la animale cu vaccinul moștră H5N1 nu a indicat efecte de toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

- Studii clinice

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate pe baza următoarei frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Adulți și vârstnici

Într-un studiu clinic, 131 de adulți și 123 de vârstnici au fost expuși la două doze de 7,5 μg Focetria. Profilul de siguranță al Focetria a fost similar cu cel al vaccinurilor mostră H5N1. Cele mai multe reacții au fost ușoare și de scurtă durată. Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârsta peste 60 de ani a fost, în general, mai redusă comparativ cu populația cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani.

Foarte frecvente: durere, indurație și eritem, mialgie, cefalee, transpirație, stare generală de rău și oboseală.

În studiile clinice cu formule diferite (H5N3, H9N2 și H5N1), au fost expuși aproximativ 3400 de subiecți la vaccinuri mostră.

Cele mai multe reacții au fost ușoare, de scurtă durată și similare din punct de vedere calitativ cu cele induse de vaccinurile gripale sezoniere convenționale. Este acceptat pe scară largă faptul că efectul adjuvantului care determină o imunogenitate crescută este asociat cu o frecvență ușor crescută a reacțiilor locale (în majoritate durere ușoară), comparativ cu vaccinurile gripale convenționale, fără adjuvant. Au existat mai puține reacții după a doua vaccinare, comparativ cu prima.

Reacțiile adverse din studiile clinice cu vaccinul mostră sunt prezentate mai jos.

Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârsta peste 60 ani a fost mai mică, comparativ cu subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Rare: convulsii

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație

Mai puțin frecvente: urticarie

Rare: edem ocular

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: mialgie

Frecvente: artralgie

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: tumefiere la locul de injectare, durere la locul de injectare, indurație la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, oboseală, stare generală de rău și frisoane

Frecvente: echimoză la locul de injectare și febră

Mai puțin frecvente: afecțiuni similare gripei

Rare: anafilaxie

De regulă, reacțiile frecvente dispar în 1-2 zile, fără tratament.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta între 6 luni și 17 ani

Studii clinice cu Focetria vH1N1

Datele privind siguranța după prima și a doua doză administrate la copii și adolescenți sugerează un profil de siguranță comparabil cu cel raportat pentru formula vaccinului moștră H5N1.

S-au raportat următoarele reacții adverse în săptămâna următoare vaccinării, la 87 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani și la 95 de copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, cărora li s-a administrat formula cu 7,5 μg:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani)	N=87	N=85
Orice reacție adversă	67%	61%
Locală	56%	49%
Sistemică	32%	31%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ până la $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Febră 39°C până la $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Febră $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	13%	15%
Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani)	N=95	N=94
Orice reacție adversă	67%	55%
Locală	60%	49%
Sistemică	38%	26%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ până la $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Febră 39°C până la $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Febră $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	11%	9%

Datele provenite de la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani sugerează o ușoară descrescere a reactogenității după administrarea celei de-a doua doze, fără o creștere a frecvenței de apariție a febrei.

Reacții foarte frecvente raportate la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

Durere, indurație și eritem, stare generală de rău, mialgie, cefalee și oboseală.

S-au raportat următoarele reacții adverse în săptămâna următoare vaccinării, la 80 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni și la 82 de copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni, cărora li s-a administrat formula cu 7,5 µg:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni)	N=80	N=75
Orice reacție adversă	79%	65%
Locală	44%	29%
Sistemică	69%	55%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	9%	6%
Febră 39°C până la 39,9°C	2%	4%
Febră ≥ 40°C	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	29%	28%
Copii (cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni)	N=82	N=81
Orice reacție adversă	70%	70%
Locală	50%	48%
Sistemică	55%	44%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	10%	11%
Febră 39°C până la 39,9°C	4%	1%
Febră ≥ 40°C	1%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	21%	22%

Datele provenite de la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni sugerează o ușoară descreștere a reatogenității după administrarea celei de-a doua doze, fără o creștere a frecvenței de apariție a febrei.

Reacții foarte frecvente raportate la 233 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni: Sensibilitate, eritem, iritabilitate, plâns neobișnuit, stare de somnolență, diaree și modificări ale comportamentului alimentar.

O reacție raportată frecvent la copii cu vârsta între 6 și 11 luni, dar raportată mai puțin frecvent la copii cu vârsta între 12 și 35 de luni a fost indurația.

- Supravegherea după punerea pe piață

Focetria vH1N1

Suplimentar față de reacțiile adverse raportate în studiile clinice, s-au raportat următoarele reacții după punerea pe piață a Focetria vH1N1:

Tulburări hematologice și limfatice
Limfadenopatie.

Tulburări cardiace
Palpitații, tahicardie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Astenie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv
Slăbiciune musculară, dureri la nivelul extremităților.

Tulburări respiratorii
Tuse.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică; angioedem

Tulburări gastro-intestinale

Tulburări gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile, durerile abdominale și diareea

Tulburări ale sistemului nervos

Cefălee, amețeală, somnolență, sincopă. Tulburări neurologice cum sunt nevralgia, parestezia, convulsiile și nevrita

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice, anafilaxie incluzând dispnee, bronhospasm, edem laringian, care în cazuri rare au determinat apariția șocului.

Suplimentar, din datele obținute după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente sezoniere, la toate grupele de vârstă și cu vaccinul trivalent sezonier cu adjuvant MF59, cu o compoziție similară celei a Focetria (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant MF59C.1), autorizate pentru a fi administrate la subiecți vârstnici cu vârsta de minim 65 de ani, s-au raportat următoarele evenimente adverse:

Rare:

Trombocitopenie tranzitorie.

Foarte rare:

Vasculită cu implicare renală tranzitorie și eritem exsudativ polimorf.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite și sindromul Guillain Barré.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice cu Focetria vH1N1 furnizează în prezent:

- Date privind siguranța și imunogenitatea obținute după administrarea unei doze sau a două doze de Focetria vH1N1 la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani, precum și la adulți sănătoși, incluzând vârstnici.

Studiile clinice în cadrul cărora s-a administrat o versiune a Focetria care conține HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) în ziua 1 și în ziua 22 furnizează:

- Date privind siguranța și imunogenitatea la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani, precum și la adulți, incluzând vârstnici.

Răspunsul imunitar la Focetria vH1N1

- Studii efectuate la adulți și vârstnici

Rezultatele referitoare la imunogenitate în cazul administrării a două doze de 7,5 µg vaccin Focetria vH1N1 din cadrul unui studiu clinic aflat în desfășurare la adulți și vârstnici sunt prezentate mai jos.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la A/vH1N1 la subiecți adulți și vârstnici, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 µg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Adulți (18-60 de ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=120	Seronegativi la momentul inițial N = 46	Total N=120	Seronegativi la momentul inițial N = 46
Rata de seroprotecție (Î 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
RMG (Î 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Anticorp Anti-HA	Vârstnici (>60 de ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=117	Seronegativi la momentul inițial N = 25	Total N=117	Seronegativi la momentul inițial N = 25
Rata de seroprotecție (Î 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
RMG (Î 95%)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Copii și adolescenți

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la vH1N1 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii și adolescenți (9-17 ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=88	Seronegativi la momentul inițial N = 51	Total N=88	Seronegativi la momentul inițial N = 51
Rata de seroprotecție (Î 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
RMG (Î 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 793 la 1065 (N=88) și o creștere a MGT de la 522 la 870 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=51).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la vH1N1 la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii (3-8 ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=70	Seronegativi la momentul inițial N = 48	Total N=70	Seronegativi la momentul inițial N = 48
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
RMG (Î 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 319 la 702 (N=70) și o creștere a MGT de la 247 la 726 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=48).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpii anti-HA la vH1N1 la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Copii (12-35 de luni)				
Anticorp Anti-HA	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N = 66	Seronegativi la momentul inițial N = 45	Total N = 66	Seronegativi la momentul inițial N = 45
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
RMG (Î 95%)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	99% (95-100)	100% (92-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 307 la 873 (N=66) și o creștere a MGT de la 243 la 733 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=45).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpii anti-HA la vH1N1 la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 de luni, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Copii (6-11 de luni)				
Anticorp Anti-HA	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N = 57	Seronegativi la momentul inițial N = 37	Total N = 57	Seronegativi la momentul inițial N = 37
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
RMG (Î 95%)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 274 la 1700 (N=57) și o creștere a MGT de la 162 la 1399 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=37).

Sunt disponibile informații suplimentare provenite din studii efectuate cu un vaccin cu o compoziție similară cu cea a Focetria, dar care conține antigen derivat din virusurile H5N1. Vă rugăm să consultați Informațiile referitoare la medicament pentru:

Vaccin gripal pandemic (H5N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute cu ajutorul vaccinului mostră (vaccin H5N1 cu adjuvant MF59C.1) și cu vaccinul sezonier cu adjuvant MF59C.1 nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice de eficacitate, toxicitate după doze repetate, toxicitate asupra funcției de reproducere și toxicitate asupra dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Dihidrogenofosfat de potasiu
Fosfat disodic dihidrat
Clorură de magneziu hexahidrat
Clorură de calciu dihidrat
Citrat de sodiu
Acid citric
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston prevăzut la capăt cu dop (din cauciuc bromobutilic). Cutii cu 1 seringă preumplută și 10 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

12 august 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate asupra acestui produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Focetria suspensie injectabilă în flacon multidoză
Vaccin gripal vH1N1 (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:

A/California/07/2009 (H1N1)- tulpina derivată
utilizată NYMC X-181 7,5 micrograme** per doză a 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în microgram hemaglutinină.

Adjuvant MF59C.1 conținând:

scualen	9,75 miligrame
polisorbato 80	1,175 miligrame
sorbitan trioleat	1,175 miligrame
Excipienți:	
tiomersal	0,05 miligrame

Acesta este un flacon multidoză.
Pentru numărul de doze per flacon, vezi pct. 6.5.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.
Lichid alb lăptos.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei determinate de virusul A(vH1N1) 2009 (vezi pct. 4.4).
Focetria trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele recomandate țin seama de datele referitoare la siguranță și imunogenitate provenite din studii clinice la subiecți sănătoși.

Doze

Adulți (18-60 de ani):

O primă doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Datele referitoare la imunogenitate obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze de Focetria vH1N1 sugerează că administrarea unei doze unice poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Vârstnici (>60 de ani):

O doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

O a doua doză de vaccin trebuie administrată după un interval de cel puțin trei săptămâni.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta între 3 și 17 ani:

O primă doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Datele referitoare la imunogenitate obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze de Focetria vH1N1 sugerează că administrarea unei doze unice poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Copii cu vârsta între 6 luni și 35 de luni:

O doză de 0,5 ml administrată la o dată stabilită.

Există un răspuns imunitar suplimentar la o a doua doză de 0,5 ml administrată după un interval de trei săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni:

Nu există date disponibile la copii cu vârsta sub 6 luni (vezi pct. 4.8 și 5.1).

În acest moment, administrarea vaccinului la această grupă de vârstă nu este recomandată.

Se recomandă ca la subiecții la care se administrează o primă doză de Focetria în cadrul schemei de vaccinare, să se utilizeze tot Focetria vH1N1 pentru completarea schemei de vaccinare (vezi pct. 4.4).

La administrarea unei a doua doze trebuie să se țină cont de informațiile furnizate la pct. 4.4, 4.8 și 5.1.

Mod de administrare

Vaccinarea trebuie să se efectueze prin injectarea intramusculară, de preferat, la nivelul mușchiului deltoid sau pe fața anterolaterală a coapsei (în funcție de masa musculară).

4.3 Contraindicații

Antecedente de reacție de tip anafilactic (adică reacție care poate pune viața în pericol) la oricare dintre componente sau la urme reziduale (ou și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)) conținute în acest vaccin.

Vezi pct. 4.4. pentru atenționări și precauții speciale pentru utilizare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se preconizează că vaccinul poate oferi protecție numai împotriva gripei determinate de tulpinile similare virusului A/California/07/2009 v(H1N1).

Sunt necesare măsuri de precauție în cazul administrării acestui vaccin persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută (alta decât reacție de tip anafilactic) la substanța activă, la oricare dintre excipienți, la tiomersal și la urme reziduale [ouă și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină, formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB)].

Ca la toate vaccinurile injectabile, trebuie să existe întotdeauna posibilitatea unui tratament medical imediat și a unei supravegheri adecvate în situațiile rare de reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Vaccinarea trebuie amânată la pacienții cu boală febrilă severă sau cu infecție acută.

Focetria nu trebuie administrat în nici un caz intravascular.

Nu există date privind administrarea Focetria pe cale subcutanată. Prin urmare, furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și posibilele riscuri ale administrării vaccinului la persoane cu trombocitopenie sau cu orice tulburări de coagulare în cazul cărora ar fi contraindicată administrarea intramusculară, cu excepția cazului în care beneficiile potențiale depășesc riscul de hemoragii.

La subiecții vaccinați cu Focetria s-au raportat cazuri de convulsii cu și fără febră.

Majoritatea convulsiilor febrile au apărut la copii și adolescenți. Unele cazuri au fost observate la subiecții cu antecedente de epilepsie. Trebuie acordată o atenție specială subiecților cu epilepsie, iar medicul trebuie să informeze subiecții (sau părinții) cu privire la posibilitatea de apariție a convulsiilor. (vezi pct. 4.8).

Răspunsul anticorpilor la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient.

Este posibil ca răspunsul profilactic să nu fie obținut la toate vaccinurile (vezi pct. 5.1).

În eventualitatea în care urmează să se administreze o a doua doză, trebuie reținut că nu există date disponibile referitoare la siguranță, imunogenitate sau eficacitate care să susțină ipoteza interschimbării Focetria cu alte vaccinuri vH1N1.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Focetria H1N1v poate fi administrat concomitent cu un vaccin gripal sezonier fără adjuvant. Datele privind administrarea Focetria vH1N1 concomitent cu un vaccin gripal sezonier fără adjuvant, la adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani nu au indicat nicio interferență în ceea ce privește răspunsului imunitar la Focetria.

Răspunsul imunitar la antigenele sezoniere a fost satisfăcător.

Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu frecvențe mai mari ale unor reacții locale sau sistemice comparativ cu administrarea exclusivă a Focetria.

Același studiu a demonstrat că administrarea anterioară de vaccinuri gripale sezoniere cu sau fără adjuvant, la adulți și vârstnici, nu interferează cu răspunsul imunitar la Focetria.

Prin urmare, datele indică faptul că Focetria poate fi administrat concomitent cu vaccinuri gripale sezoniere fără adjuvant (injecțiile administrându-se în membre diferite).

Nu există date disponibile privind administrarea concomitentă a Focetria cu alte vaccinuri.

Dacă este luată în considerare varianta administrării concomitente cu alt vaccin, imunizarea trebuie efectuată în membre diferite. Trebuie luat în considerare faptul că reacțiile adverse pot fi mai intense.

După vaccinarea gripală, se pot obține rezultate fals pozitive în cazul testării serologice prin tehnica ELISA pentru depistarea anticorpilor față de virusul imunodeficienței umane 1 (HIV-1), virusul hepatitei C și mai ales HTLV-1. În astfel de cazuri, metoda Western Blot este negativă. Aceste rezultate fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de producerea de anticorpi de tip IgM ca răspuns la administrarea vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile date privind siguranța obținute de la gravide expuse la Focetria, în special în trimestrul al doilea și al treilea. Reacțiile adverse raportate spontan după punerea pe piață, într-un studiu intervențional și în studiile observaționale mari nu au sugerat existența unor efecte nocive directe sau indirecte cauzate de expunerea la Focetria în timpul sarcinii.

În plus, datele generate după vaccinarile efectuate cu vaccinuri trivalente inactivate, interpandemice, de sezon la gravide nu indică faptul că diversele reacții adverse fetale sau materne pot fi atribuite vaccinului. Furnizorii de servicii medicale trebuie să evalueze beneficiile și posibilele riscuri asociate administrării vaccinului Focetria la gravide, luând în considerare recomandările oficiale.

Alăptarea

Focetria poate fi administrat la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Un studiu la animale cu vaccinul moștră H5N1 nu a indicat efecte de toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

- Studii clinice

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate pe baza următoarei frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Adulți și vârstnici

Într-un studiu clinic, 131 de adulți și 123 de vârstnici au fost expuși la două doze de 7,5 μg Focetria. Profilul de siguranță al Focetria a fost similar cu cel al vaccinurilor moștră H5N1. Cele mai multe reacții au fost ușoare și de scurtă durată. Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârsta peste 60 de ani a fost, în general, mai redusă comparativ cu populația cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani.

Foarte frecvente: durere, indurație și eritem, mialgie, cefalee, transpirație, stare generală de rău și oboseală.

În studiile clinice cu formule diferite (H5N3, H9N2 și H5N1), au fost expuși aproximativ 3400 de subiecți la vaccinul moștră.

Cele mai multe reacții au fost ușoare, de scurtă durată și similare din punct de vedere calitativ cu cele induse de vaccinurile gripale sezoniere convenționale. Este acceptat pe scară largă faptul că efectul adjuvantului care determină o imunogenitate crescută este asociat cu o frecvență ușor crescută a reacțiilor locale (în majoritate durere ușoară), comparativ cu vaccinurile gripale convenționale, fără adjuvant. Au existat mai puține reacții după a doua vaccinare, comparativ cu prima.

Reacțiile adverse din studiile clinice cu vaccinul moștră sunt enumerate mai jos.

Incidența simptomelor observate la subiecții cu vârsta peste 60 ani a fost mai mică comparativ cu subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Rare: convulsii

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație

Mai puțin frecvente: urticarie

Rare: edem ocular

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: mialgie

Frecvente: artralgie

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: tumefiere la locul de injectare, durere la locul de injectare, indurație la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, oboseală, stare generală de rău și frisoane

Frecvente: echimoză la locul de injectare și febră

Mai puțin frecvente: afecțiuni similare gripei

Rare: anafilaxie

De regulă, reacțiile frecvente dispar în 1-2 zile, fără tratament.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta între 6 luni și 17 ani

Studii clinice cu Focetria vH1N1

Datele privind siguranța după prima și a doua doză administrate la copii și adolescenți sugerează un profil de siguranță comparabil cu cel raportat pentru formula vaccinului moștră H5N1.

S-au raportat următoarele reacții adverse în săptămâna următoare vaccinării, la 87 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani și la 95 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, cărora li s-a administrat formula cu 7,5 μg:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani)	N=87	N=85
Orice reacție adversă	67%	61%
Locală	56%	49%
Sistemică	32%	31%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	3%	1%
Febră 39°C până la 39,9°C	0%	1%
Febră ≥ 40°C	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	13%	15%
Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani)	N=95	N=94
Orice reacție adversă	67%	55%
Locală	60%	49%
Sistemică	38%	26%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	2%	1%
Febră 39°C până la 39,9°C	0%	0%
Febră ≥ 40°C	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	11%	9%

Datele provenite de la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani sugerează o ușoară descreștere a reatogenității după administrarea celei de-a doua doze, fără o creștere a frecvenței de apariție a febrei.

Reacții foarte frecvente raportate la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

Durere, indurație și eritem, stare generală de rău, mialgie, cefalee și oboseală.

S-au raportat următoarele reacții adverse în săptămâna următoare vaccinării, la 80 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni și la 82 de copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni, cărora li s-a administrat formula cu 7,5 µg:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni)	N=80	N=75
Orice reacție adversă	79%	65%
Locală	44%	29%
Sistemică	69%	55%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	9%	6%
Febră 39°C până la 39,9°C	2%	4%
Febră ≥ 40°C	0%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	29%	28%
Copii (cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni)	N=82	N=81
Orice reacție adversă	70%	70%
Locală	50%	48%
Sistemică	55%	44%
Febră ≥ 38°C până la 38,9°C	10%	11%
Febră 39°C până la 39,9°C	4%	1%
Febră ≥ 40°C	1%	0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	21%	22%

Datele provenite de la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni sugerează o ușoară descreștere a reactogenității după administrarea celei de-a doua doze, fără o creștere a frecvenței de apariție a febrei.

Reacții foarte frecvente raportate la 233 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni: Sensibilitate, eritem, iritabilitate, plâns neobișnuit, stare de somnolență, diaree și modificări ale comportamentului alimentar.

O reacție raportată frecvent la copii cu vârsta între 6 și 11 luni, dar raportată mai puțin frecvent la copii cu vârsta între 12 și 35 de luni a fost indurația.

- Supravegherea după punerea pe piață

Focetria H1N1v

Suplimentar față de reacțiile adverse raportate în studiile clinice, s-au raportat următoarele reacții după punerea pe piață a Focetria vH1N1:

Tulburări hematologice și limfatice

Limfadenopatie.

Tulburări cardiace

Palpitații, tahicardie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Astenie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Slăbiciune musculară, dureri la nivelul extremităților.

Tulburări respiratorii

Tuse.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții cutanate generalizate incluzând prurit, urticarie sau erupție cutanată nespecifică; angioedem

Tulburări gastro-intestinale

Tulburări gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile, durerile abdominale și diareea

Tulburări ale sistemului nervos

Cefălee, amețeală, somnolență, sincopă. Tulburări neurologice cum sunt nevralgia, parestezia, convulsiile și nevrita

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice, anafilaxie incluzând dispnee, bronhospasm, edem laringian, care în cazuri rare au determinat apariția șocului.

Suplimentar, din datele obținute după punerea pe piață a vaccinurilor trivalente sezoniere, la toate grupele de vârstă și cu vaccinul trivalent sezonier cu adjuvant MF59, cu o compoziție similară celei din Focetria (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant MF59C.1), autorizate pentru a fi administrate la subiecți vârstnici cu vârsta de minim 65 de ani, s-au raportat următoarele evenimente adverse:

Rare:

Trombocitopenie tranzitorie.

Foarte rare:

Vasculită cu implicare renală tranzitorie și eritem exsudativ polimorf.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielite și sindromul Guillain Barré.

Tiomersal:

Acest medicament conține tiomersal (un compus organo-mercuric), cu rol de conservant. În consecință, este posibilă apariția de reacții de sensibilizare (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice cu Focetria vH1N1 furnizează în prezent:

- Date privind siguranța și imunogenitatea obținute după administrarea unei doze sau a două doze de Focetria vH1N1 la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani și la adulți sănătoși, incluzând vârstnici.

Studiile clinice în cadrul cărora s-a administrat o versiune a Focetria care conține HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) în ziua 1 și în ziua 22 furnizează:

- Date privind siguranța și imunogenitatea la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani, precum și la adulți, incluzând vârstnici.

Răspunsul imunitar la Focetria H1N1v

- Studii efectuate la adulți și vârstnici

Rezultatele referitoare la imunogenitate în cazul administrării a două doze de 7,5 µg vaccin Focetria H1N1v din cadrul unui studiu clinic aflat în desfășurare la adulți și vârstnici sunt prezentate mai jos.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la A/H1N1v la subiecți adulți și vârstnici, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 µg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Adulți (18-60 de ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=120	Seronegativi la momentul inițial N = 46	Total N=120	Seronegativi la momentul inițial N = 46
Rata de seroprotecție (Î 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
RMG (Î 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Anticorp Anti-HA	Vârstnici (>60 de ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=117	Seronegativi la momentul inițial N = 25	Total N=117	Seronegativi la momentul inițial N = 25
Rata de seroprotecție (Î 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
RMG (Î 95%)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Copii și adolescenți

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la vH1N1 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 µg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii și adolescenți (9-17 ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=88	Seronegativi la momentul inițial N = 51	Total N=88	Seronegativi la momentul inițial N = 51
Rata de seroprotecție (Î 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
RMG (Î 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele disponibile referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 793 la 1065 (N=88) și o creștere a MGT de la 522 la 870 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=51).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la vH1N1 la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 µg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii (3-8 ani)			
	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N=70	Seronegativi la momentul inițial N = 48	Total N=70	Seronegativi la momentul inițial N = 48
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
RMG (Î 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 319 la 702 (N=70) și o creștere a MGT de la 247 la 726 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=48).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la vH1N1 la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 35 de luni, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Copii (12-35 de luni)				
Anticorp Anti-HA	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N = 66	Seronegativi la momentul inițial N = 45	Total N = 66	Seronegativi la momentul inițial N = 45
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
RMG (Î 95%)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	99% (95-100)	100% (92-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 307 la 873 (N=66) și o creștere a MGT de la 243 la 773 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=45).

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H1N1v la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 de luni, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea a 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Copii (6-11 de luni)				
Anticorp Anti-HA	21 zile de la prima doză (Ziua 22)		21 zile de la a doua doză (Ziua 43)	
	Total N = 57	Seronegativi la momentul inițial N = 37	Total N = 57	Seronegativi la momentul inițial N = 37
Rata de seroprotecție (Î 95%)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
RMG (Î 95%)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Î 95%)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

Datele referitoare la răspunsurile la o a doua doză administrată după un interval de trei săptămâni au arătat o creștere a valorii globale a mediei geometrice a titrului (MGT) de la 274 la 1700 (N=57) și o creștere a MGT de la 162 la 1399 la copiii seronegativi la momentul inițial (N=37).

Sunt disponibile informații suplimentare provenite din studii efectuate cu un vaccin cu o compoziție similară cu cea a Focetria, dar care conține antigen derivat din virusurile H5N1. Vă rugăm să consultați Informațiile referitoare la medicament pentru:

Vaccin gripal pandemic (H5N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute cu ajutorul vaccinului mostră (vaccinul H5N1 cu adjuvant MF59C.1) și cu vaccinul sezonier cu adjuvant MF59C.1 nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice de eficacitate, toxicitate după doze repetate și toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu,
Clorură de potasiu,
Dihidrogenofosfat de potasiu,
Fosfat disodic dihidrat,
Clorură de magneziu hexahidrat,
Clorură de calciu dihidrat,
Citrat de sodiu,
Acid citric,
Tiomersal,
Apă pentru preparate injectabile.

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

5,0 ml în flacon cu 10 doze (sticlă de tip I) cu dop (din cauciuc halobutilic). Ambalaje a câte 10.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se agita ușor flaconul multidoză, înainte de fiecare extragere a unei doze de vaccin (0,5 ml) cu ajutorul unei seringi. Vaccinul extras din flacon trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.

Deși Focetria în flacoane multidoză conține un conservant care inhibă dezvoltarea microbiană, reducerea la minimum a riscului de contaminare a flaconului multidoză la extragerea fiecărei doze constituie responsabilitatea utilizatorului.

Înregistrați pe eticheta flaconului data și ora pentru prima extragere a unei doze.

Între administrări trebuie respectate condițiile recomandate de păstrare pentru flaconul multidoză, între 2° și 8° C (36° și 46° F). Este de preferat ca flaconul multidoză să fie utilizat în termen de 24 de ore de la prima extragere.

Sunt disponibile date care sugerează că flacoanele multidoză pot fi utilizate în maximum 72 de ore de la prima extragere, deși o astfel de perioadă prelungită de păstrare nu este de preferat.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/385/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

12 august 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate asupra acestui produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorilor substanței biologice active

(Producătorul responsabil pentru culturile grupate monovalente, înainte de filtrarea finală):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italia

(Producătorul responsabil pentru filtrarea finală a culturii grupate monovalente):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

Numele și adresa producătorului(i) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

**• CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- DAPP va conveni cu autoritățile statelor membre competente asupra măsurilor de facilitare a identificării și urmăririi vaccinului A/H1N1 administrat fiecărui pacient, pentru a reduce la minim erorile de medicație și pentru a ajuta pacienții și personalul medical să raporteze reacțiile adverse. Aceste măsuri includ punerea la dispoziție de către DAPP a unor autocolante care să conțină numele medicamentului și numărul seriei, împreună cu fiecare ambalaj de vaccin
- DAPP va conveni cu autoritățile statelor membre competente asupra unui mecanism care să permită pacienților și personalului medical să aibă acces continuu la informațiile actualizate privind Focetria.
- DAPP va conveni cu autoritățile statelor membre competente asupra punerii la dispoziție a unui sistem de comunicare eficient cu personalul medical, prin intermediul căruia se vor transmite următoarele:
 - Modul corect de preparare a vaccinului înainte de administrare.
 - Evenimentele adverse care trebuie prioritizate din punctul de vedere al raportării, adică reacțiile adverse letale și cele care pun viața în pericol, reacțiile adverse severe neanticipate, evenimentele adverse de interes special (EAIS).
 - Datele minime elementare care trebuie transmise în rapoartele individuale de siguranță pentru a facilita evaluarea și identificarea vaccinului administrat fiecărui subiect, incluzând numele medicamentului, producătorul vaccinului și numărul seriei.
 - Modul în care se raportează reacțiile adverse, în cazul în care s-a implementat un sistem specific de notificare.

- **Eliberarea oficială a seriei:**

În concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, inclus în Modulul 1.8.1 al Autorizării de punere pe piață, este implementat și funcțional înainte ca medicamentul să fie pus pe piață și pe toată perioada în care medicamentul comercializat rămâne în uz.

Planul de management al riscului

DAPP va efectua studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de Farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea PMR prezentată în Modulul 1.8.2. al Cererii de autorizare de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP).

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă

- când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- în decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- la cererea Agenției Europene a Medicamentului.

RPAS-uri

Ciclul RPAS al medicamentului trebuie să urmeze ciclul de depunere la șase luni, cu excepția cazului în care CHMP decide altfel.

CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DIN CARTON PENTRU SERINGĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Focetria suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal vH1N1 (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O doză a 0,5 ml conține: Substanțe active: Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază), reproduse în ouă, cu adjuvant MF59C.1, din tulpina:

A/California/07/2009 (H1N1)-tulpina derivată
utilizată NYMC X-181

7,5 micrograme hemaglutinină

Adjuvant: MF59C.1 emulsie ulei în apă conținând scuolen, ca fază uleioasă, stabilizat cu polisorbat 80 și sorbitan trioleat în soluție tampon citrat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat, citrat de sodiu, acid citric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.

1 seringă preumplută, conținând o doză unică a 0,5 ml
10 seringi preumplute, fiecare conținând o doză unică a 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se administra intramuscular la nivelul mușchiului deltoid.

Atenționare: A nu se injecta intravascular.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu cerințele locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DIN CARTON PENTRU FLACON CU 10 DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Focetria suspensie injectabilă în flacon multidoză
Vaccin gripal vH1N1 (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O doză a 0,5 ml conține: Substanțe active: Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază), reproduse în ouă, cu adjuvant MF59C.1, din tulpina:

A/California/07/2009 (H1N1)-tulpina derivată
utilizată X-181

7,5 micrograme hemaglutinină

Adjuvant: MF59C.1 emulsie ulei în apă conținând scuolen, ca fază uleioasă, stabilizat cu polisorbitat 80 și sorbitan trioleat în soluție tampon citrat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat, citrat de sodiu, acid citric, tiomersal, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.
Flacoane
10 x 10 doze de vaccin a 0,5 ml (5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se administra intramuscular la nivelul mușchiului deltoid.

Atenționare: A nu se injecta intravascular.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. A se agita ușor înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu cerințele locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/385/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Focetria suspensie injectabilă
Vaccin gripal vH1N1
Administrare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider.
Novartis V&D S.r.l.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU FLACON CU 10 DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Focetria suspensie injectabilă
Vaccin gripal vH1N1
Administrare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita ușor înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacon multidoză (5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider.
Novartis V&D S.r.l.

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Focetria suspensie injectabilă

Vaccin gripal vH1N1 (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Focetria și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Focetria
3. Cum se administrează Focetria
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Focetria
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este FOCETRIA și pentru ce se utilizează

Focetria este un vaccin utilizat pentru prevenirea gripei determinate de virusul A(vH1N1) 2009.

Când o persoană este vaccinată, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al corpului) va produce proprii anticorpi (de protecție) împotriva bolii. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate determina gripa.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra FOCETRIA

Nu trebuie să vi se administreze Focetria:

- dacă ați prezentat o reacție alergică bruscă, care pune viața în pericol la oricare dintre componentele Focetria (acestea sunt prezentate la sfârșitul acestui prospect) sau la oricare dintre substanțele care ar putea fi prezente sub formă de urme, după cum urmează: ou și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină (antibiotice), formaldehidă și bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB). Semnele unei reacții alergice pot include erupții pe piele însoțite de mâncărimi, dificultăți la respirație și umflare a feței sau a limbii.

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Focetria, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Aveți grijă deosebită când utilizați Focetria:

- dacă ați prezentat o reacție alergică, alta decât o reacție alergică care pune viața în pericol, la oricare dintre componentele vaccinului, la tiomersal (prezent numai în flaconul multidoză), la ou și proteine de pui, ovalbumină, kanamicină și sulfat de neomicină (antibiotice), formaldehidă sau bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB). (vezi pct. 6. Informații suplimentare).
- dacă aveți o infecție severă însoțită de febră mare (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, administrarea vaccinului trebuie amânată, până vă simțiți mai bine. O infecție minoră, cum este răceala, nu trebuie să constituie o problemă, însă medicul dumneavoastră sau personalul medical vă va spune dacă ați putea fi vaccinat sau nu cu Focetria

- dacă trebuie să efectuați un test de sânge pentru a se căuta dovezi ale infecției cu anumite virusuri. În primele săptămâni după vaccinarea cu Focetria rezultatele acestor teste pot să nu fie corecte. Informați-l pe medicul care v-a recomandat efectuarea acestor teste că vi s-a administrat recent Focetria.

Medicul trebuie să vă informeze despre posibilitatea de a face convulsii, mai ales dacă aveți un istoric de epilepsie.

În oricare dintre aceste cazuri, ADRESAȚI-VĂ MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ SAU PERSONALULUI MEDICAL, deoarece este posibil ca vaccinarea să nu fie recomandată sau să fie necesară amânarea vaccinării.

Vă rugăm să informați medicul sau personalul medical dacă aveți probleme legate de sângerări sau vă învineți ușor.

Focetria împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Focetria poate fi administrat în același timp cu un vaccin gripal sezonier fără adjuvant, prin injecții efectuate în membre diferite.

Nu există informații cu privire la administrarea vaccinului Focetria concomitent cu oricare alte vaccinuri. Totuși, dacă acest lucru este inevitabil, administrarea vaccinurilor va fi efectuată în membre diferite. În astfel de cazuri, trebuie să fiți avertizat(ă) cu privire la faptul că reacțiile adverse pot fi mai intense.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vi se administreze Focetria, luând în considerare recomandările oficiale bazate pe reacțiile adverse raportate în cursul trimestrelor al doilea și al treilea de sarcină, după punerea pe piață a vaccinului.

Vaccinul poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor

Unele dintre reacțiile menționate la pct. 4. „Reacții adverse posibile” pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Focetria conține

Acest vaccin, forma disponibilă în flacon multidoză, conține conservantul tiomersal și este posibil să prezentați o reacție alergică la acesta. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți alergii pe care le cunoașteți.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză de 0,5 ml adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum se administrează FOCETRIA

Medicul dumneavoastră sau personalul medical vă va administra vaccinul în conformitate cu recomandările oficiale.

Vaccinul va fi injectat la nivelul unui mușchi (de obicei în partea superioară a brațului).

Adulți

Se va administra o doză de vaccin de 0,5 ml.

Datele clinice sugerează că o doză unică poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Vârștnici

Se va administra o doză de vaccin (0,5 ml) și o a doua doză de 0,5 ml după cel puțin trei săptămâni.

Utilizarea la copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

Copilului dumneavoastră i se va administra o doză de vaccin de 0,5 ml.

Datele clinice disponibile sugerează că o doză unică poate fi suficientă.

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 de luni:

Copilului dumneavoastră i se va administra o doză de vaccin de 0,5 ml

Dacă se administrează o a doua doză, trebuie să existe un interval de cel puțin trei săptămâni între prima și a doua doză.

Copii cu vârsta sub 6 luni:

În acest moment, administrarea vaccinului la această grupă de vârstă nu este recomandată.

Se recomandă ca la subiecții la care se administrează o primă doză de Focetria în cadrul schemei de vaccinare, să se utilizeze tot Focetria (și nu un alt vaccin împotriva tulpinii vH1N1) pentru completarea schemei de vaccinare.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

După vaccinare, pot să apară reacții adverse care pot duce, în cazuri rare, la șoc. Medicii cunosc această posibilitate și au la îndemână tratamentul necesar în astfel de cazuri de urgență.

În cadrul studiilor clinice efectuate cu acest vaccin, majoritatea reacțiilor adverse a fost de intensitate ușoară și de scurtă durată. În general, reacțiile adverse sunt similare cu cele care apar în urma administrării vaccinurilor gripale sezoniere.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în cazul administrării Focetria în cadrul studiilor clinice efectuate la adulți, incluzând vârstnici:

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10):

Durere, întărirea pielii la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, umflare la locul de injectare, durere la locul de injectare, dureri musculare, dureri de cap, transpirație, oboseală, stare generală de rău și frisoane

Frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100):

Învinețire la nivelul locului de administrare, febră și greață

Mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000):

Simptome similare gripei

Rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000):

Convulsii, umflarea ochilor și anafilaxie

De regulă, aceste reacții adverse dispar în 1-2 zile, fără tratament. Totuși, dacă acestea persistă, ADRESAȚI-VĂ MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ.

Reacții adverse din studiile clinice efectuate la copii

S-a efectuat un studiu clinic la copii utilizând același vaccin. Reacțiile adverse generale per doză raportate cel mai frecvent la grupa cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni au fost iritabilitate, plâns neobișnuit, stare de somnolență, diaree și modificări ale comportamentului legat de alimentație. La adolescenți, evenimentele raportate foarte frecvent au fost: transpirație, greață și frisoane. Reacțiile adverse raportate foarte frecvent atât la copii, cât și la adolescenți, au fost durerea, întărirea pielii la locul de injectare, înroșire la locul de injectare, stare generală de rău, dureri musculare, durere de cap și oboseală.

Alte reacții adverse

Reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile ulterioare vaccinării cu Focetria.

Reacții generalizate la nivelul pielii, incluzând mâncărime, urticarie, erupție pe piele sau umflarea pielii și a mucoaselor.

Probleme intestinale, cum sunt greața, vărsăturile, durerile abdominale și diareea.

Dureri de cap, amețală, somnolență, leșin

Tulburări neurologice cum sunt durerea ascuțită sau pulsatorie severă de-a lungul unui sau mai multor nervi, furnicăături, convulsii și nevrită (inflamarea nervilor).

Ganglioni umflați, palpitații, slăbiciune, dureri la nivelul extremităților și tuse.

Reacții alergice cu posibilitatea de apariție a senzației de lipsă de aer, a respirației șuierătoare, a umflării gâtului sau care pot conduce la scăderea periculoasă a tensiunii arteriale, care, dacă nu sunt tratate, pot determina apariția șocului. Medicii cunosc această posibilitate și au la îndemână tratamentul necesar în astfel de cazuri de urgență.

Datele provenite de la copii și adolescenți sugerează o ușoară descreștere a reactivității după administrarea celei de-a doua doze, fără o creștere a frecvenței de apariție a febrei.

În plus, reacțiile adverse prezentate mai jos au apărut în zilele sau săptămânile de după administrarea uzuală, anuală, a vaccinurilor cu sau fără adjuvant utilizate pentru prevenirea gripei. Aceste reacții adverse pot să apară și în cazul administrării Focetria.

Rare:

Număr mic de trombocite în sânge, care poate determina sângerarea sau învinețirea.

Foarte rare:

Vasculită (inflamație a vaselor de sânge, care poate determina o erupție pe piele, dureri ale articulațiilor și probleme ale rinichilor), eritem exsudativ polimorf

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita (inflamație a sistemului nervos central) și un tip de paralizie cunoscută sub denumirea de sindrom Guillain-Barré.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect.

5. Cum se păstrează FOCETRIA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Focetria

- Substanța activă este:

Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:

A/California/07/2009 (H1N1)-tulpina derivată

utilizată NYMC X-181 7,5 micrograme** per doză a 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în micrograme hemaglutinină.

- Adjuvant:

Vaccinul conține un „adjuvant” (MF59C.1) pentru a stimula un răspuns imunitar mai bun. MF59C.1 este o emulsie ulei/apă care conține scualen 9,75 mg, polisorbate 80 1,175 mg și sorbitan trioleat 1,175 mg în soluție tampon citrat. Cantitățile sunt exprimate per doză de vaccin a 0,5 ml.

- Celelalte componente sunt:

Celelalte componente sunt: tiomersal (doar pentru flaconul multidoză), clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Focetria și conținutul ambalajului

Focetria este un lichid alb lăptos.

Este disponibil:

- într-o seringă gata de utilizare, care conține o doză unică a 0,5 ml pentru injectare;
- flacon care conține 10 doze a 0,5 ml fiecare pentru injectare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – Siena,

Italia.

Fabricantul

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia

Sovicille (SI)

Italia.

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Instrucțiuni privind administrarea vaccinului:

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

Seringa preumplută:

Seringă gata de utilizare care conține o doză unică a 0,5 ml pentru injecție:

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei, înainte de utilizare.
A se agita ușor înainte de utilizare.

Flaconul multidoză:

Flacon care conține 10 doze (0,5 ml fiecare) pentru injecție:

Înainte de fiecare extragere a unei doze de vaccin (0,5 ml) cu ajutorul unei seringi, agitați ușor flaconul multidoză. Înainte de administrare, vaccinul extras în seringă trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei.

Deși Focetria în flacoane multidoză conține un conservant care inhibă dezvoltarea microbiană, reducerea la minimum a riscului de contaminare a flaconului multidoză la extragerea fiecărei doze constituie responsabilitatea utilizatorului.

Înregistrați pe eticheta flaconului data și ora pentru prima extragere a unei doze.

Între administrări trebuie respectate condițiile recomandate de păstrare pentru flaconul multidoză, între 2° și 8° C (36° și 46° F). Este de preferat ca flaconul multidoză să fie utilizat în termen de 24 de ore de la prima extragere.

Sunt disponibile date care sugerează că flacoanele multidoză pot fi utilizate în maximum 72 de ore de la prima extragere, deși o astfel de perioadă prelungită de păstrare nu este de preferat.

Orice cantitate de vaccin neutilizată sau material rezidual trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicamentul nu mai este autorizat

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS-uri pentru Focetria, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Pe baza concluziilor unui studiu observațional realizat la >2000 de femei gravide, reflectând utilizarea Focetria la femei gravide, vaccinarea împotriva virusului gripal A (H1N1) cu Focetria nu pare a avea asociat un risc crescut de rezultate negative cu privire la evoluția sarcinii, în special în cursul celui de al doilea sau al treilea trimestru de sarcină. De aceea, pentru a reflecta noile informații disponibile, se recomandă modificarea informațiilor relevante din RCP, care afirmă că datele clinice privind utilizarea la femei gravide sunt limitate.

Astfel, având în vedere datele disponibile referitoare la utilizarea Focetria în timpul sarcinii, PRAC a considerat că modificarea informațiilor referitoare la medicament este justificată. CHMP este de acord cu concluziile științifice ale PRAC.

Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizației de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru Focetria, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține substanța activă vaccin gripal H1N1v (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant) este favorabil, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației de punere pe piață.

Medicamentul nu mai este autorizat