

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Focetria injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Influensavaccin H1N1v (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas)* från stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriverad stam
med användning av NYMC X-181 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvanset MF59C.1 innehåller:

skvalen	9,75 milligram
polysorbat 80	1,175 milligram
sorbitantriolat	1,175 milligram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, i förfylld spruta.

Mjölkvit vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax av influensa orsakad av viruset A(H1N1v) 2009 (se avsnitt 4.4).
Focetria skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosrekommendationerna tar hänsyn till säkerhets- och immunogenitetsdata från kliniska studier.

Dosering

Vuxna (18-60 år):

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

Immunogenitetsdata som inhämtats tre veckor efter en dos av Focetria H1N1v antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig. Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Äldre (>60 år):

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

En andra dos vaccin bör ges efter ett intervall på minst tre veckor.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar från 3 till 17 år:

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

Immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter en dos av Focetria H1N1v antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig. Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Barn från 6 månader till 35 månader:

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

Det blir ytterligare en immunrespons på en andra dos på 0.5 ml som administreras efter ett intervall på tre veckor.

Barn yngre än 6 månader:

Inga data finns tillgängliga för barn yngre än 6 månader (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Vaccinering rekommenderas inte för närvarande för denna åldersgrupp.

Det rekommenderas att patienter som får en första dos av Focetria bör slutföra vaccinationskuren med Focetria H1N1v (se avsnitt 4.4).

Användningen av en andra dos skall ta hänsyn till informationen i avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

Administreringsätt

Vaccinet skall ges som en intramuskulär injektion, helst i deltoideusmuskeln eller anterolateralt i låret (beroende på muskelmassan).

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller restsubstanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetylmetylammoniumbromid [CTAB]).

Se avsnitt 4.4 för speciella varningar och speciell försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccinet kan endast väntas skydda mot influensa orsakad av A/California/07/2009 (H1N1)v-liknande stammar.

Försiktighet krävs vid administrering av detta vaccin till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnen, och mot restsubstanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetyltrimetylammoniumbromid [CTAB]).

Liksom för alla injicerbara vacciner skall lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Immunisering skall skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

Focetria skall under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Det finns inga data för subkutan administrering av Focetria. Sjukvårdspersonal ska därför väga nyttan mot de potentiella riskerna av administrering av vaccinet till individer med trombocytopeni eller andra blödningsrubbningar som skulle kontraindicera intramuskulär injektion såvida inte den potentiella nyttan överväger risken för blödningar.

Fall av konvulsioner med och utan feber har rapporterats hos personer som vaccinerats med Focetria. De flesta feberkonvulsionerna inträffade hos pediatrika patienter. Några fall observerades hos personer som tidigare haft epilepsi. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt personer som lider av epilepsi och läkaren bör informera personerna (eller föräldrarna) om att konvulsioner eventuellt kan uppkomma. (Se avsnitt 4.8.)

Antikroppssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.

Ett skyddande immunsvår på vaccinet kanske ej framkallas hos alla som vaccineras (se avsnitt 5.1).

I de fall en andra dos ska administreras bör man vara medveten om att det inte finns några säkerhets-, immunogenicitets- eller effektivitetsdata som stödjer utbytbarhet mellan Focetria och andra H1N1v-vacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Focetria H1N1v får administreras samtidigt med ett annat icke-adjuvanterande vaccin mot säsongsbunden influensa. Data från samtidig administrering av Focetria H1N1v med ett icke-adjuvanterande subunitvaccin mot säsongsbunden influensa hos friska vuxna i åldrarna 18-60 tydde inte på någon interferens i immunsvaret mot Focetria.

Immunresponsen mot de säsongsbundna antigenerna var tillfredsställande.

Samtidig administrering förknippades inte med högre frekvenser av lokala eller systemiska reaktioner i jämförelse med administrering av endast Focetria.

Samma studie påvisade att föregående administrering av adjuvanterade eller icke-adjuvanterade vaccin mot säsongsbunden influensa till vuxna och äldre inte påverkar immunresponsen för Focetria.

Därför indikerar data att Focetria kan administreras samtidigt med icke-adjuvanterade vaccin mot säsongsbunden influensa (injektionerna utförs i motsatta extremiteter).

Det finns inga data om samtidig administrering av Focetria och andra vacciner.

Om samtidig administrering med ett annat vaccin övervägs skall vaccinationerna ges i olika extremiteter. Det bör noteras att biverkningarna kan intensifieras.

Efter influensavaccination kan falskt positiva testresultat erhållas vid serologitester med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C-virus och framför allt HTLV-1. I sådana fall är Western Blot-metoden negativ. Dessa övergående, falskt positiva resultat kan vara en följd av IgM-produktion som svar på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerhetsdata finns tillgängliga för gravida kvinnor som exponerats för Focetria, i synnerhet under de andra och tredje trimestrarna. Spontant rapporterade biverkningar efter marknadsintroduktionen, en interventionell studie och stora observationsstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditeten på grund av exponering för Focetria.

Vidare visar data från vaccinationer av gravida kvinnor med inter pandemiska inaktiverade trivalenta säsongsvacciner inte att negativa resultat för foster eller moder kan hänföras till vaccinet.

Vårdpersonal bör väga fördelarna mot de potentiella riskerna med att administrera Focetria-vaccin till gravida kvinnor och ta hänsyn till officiella rekommendationer.

Amning

Focetria kan administreras under amning.

Fertilitet

En djurstudie med H5N1-prototypvaccin tydde inte på några reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av effekterna som nämns i avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

De rapporterade biverkningarna listas enligt följande frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Vuxna och äldre

I en klinisk prövning fick 131 vuxna och 123 äldre personer två doser på 7,5 µg Focetria . Säkerhetsprofilen för Focetria liknade profilen för prototypvaccinen av H5N1-typ. De flesta biverkningarna var av mild natur och kort varaktighet. Förekomsten av symptom hos försökspersoner över 60 år var i allmänhet lägre jämfört med hos åldersgruppen 18-60 år.

Mycket vanliga:

smärta, förhårdnad och hudrodnad, myalgi, huvudvärk, svettningar, allmän sjukdomskänsla och trötthet.

I kliniska prövningar med olika formuleringar (H5N3, H9N2 och H5N1) exponerades cirka 3 400 försökspersoner för prototypvaccin. De flesta reaktionerna var lindriga till sin art, kortvariga och kvalitativt likartade dem som framkallas av konventionella vacciner mot den årliga influensan. Det är allmän vedertaget att adjuvanseffekten som förstärker immunogeniciteten är associerad med en något högre frekvens av lokala reaktioner (vanligen lindrig smärta) jämfört med konventionella, icke adjuvanterade influensavacciner. Det var färre reaktioner efter den andra vaccinationen än efter den första.

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet är listade nedan.

Incidensen av biverkningar som observerades hos försökspersoner över 60 år var lägre jämfört med dem i åldersgruppen 18-60 år.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk

Sällsynt: konvulsioner

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: svettning

Mindre vanlig: urticaria

Sällsynt: ögonsvullnad

Muskuloskeletala systemet, bindväv och ben

Mycket vanlig: myalgi

Vanlig: artralgi

Magtarmkanalen

Vanlig: Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: svullnad vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, induration vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, trötthet, allmän sjukdomskänsla och frossa.

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället och feber

Mindre vanliga: influensaliknande sjukdom

Sällsynta: anafylaxi

De vanliga reaktionerna försvinner vanligen inom 1–2 dagar utan behandling.

Pediatrik population

Barn och ungdomar från 6 månader till 17 år

Kliniska prövningar med Focetria H1N1v

Preliminära säkerhetsdata efter den första och andra dosen för barn och ungdomar tyder på en säkerhetsprofil som är jämförbar med den som rapporterades för prototypvaccinet H5N1.

Biverkningar under veckan efter det första vaccineringstillfället hos 87 barn i åldrarna 3-8 år och 95 barn och ungdomar i åldrarna 9 -17 år som gavs 7,5 µg- formuleringen rapporterades enligt följande:

	Injektion 1	Injektion 2
Barn (3 till 8 år)	N=87	N=85
Någon biverkning	67%	61%
Lokala	56%	49%
Systemiska	32%	31%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	13%	15%
Ungdomar (9 till 17 år)	N=95	N=94
Någon biverkning	67%	55%
Lokala	60%	49%
Systemiska	38%	26%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	11%	9%

Data hos barn och ungdomar i åldrarna 3-17 år antyder en liten minskning av reaktogeniciteten efter den andra dosen, utan ökning av feberfrekvensen.

Mycket vanliga reaktioner som rapporterades hos barn och ungdomar i åldrarna 3 till 17 år:

Smärta, induration och hudrodnad, allmän sjukdomskänsla, myalgi, huvudvärk och trötthet.

Biverkningar under veckan efter vaccinationen hos 80 spädbarn 6-11 månader gamla och 82 småbarn 12-35 månader gamla som fått 7,5 µg- formuleringen rapporterades enligt nedanstående tabell:

	Injektion 1	Injektion 2
Spädbarn (6 till 11 månader)	N=80	N=75
Någon biverkning	79%	65%
Lokala	44%	29%
Systemiska	69%	55%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	29%	28%
Småbarn (12 till 35 månader)	N=82	N=81
Någon biverkning	70%	70%
Lokala	50%	48%
Systemiska	55%	44%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Andra biverkningar	21%	22%

Data från spädbarn och småbarn i åldrarna 6-35 månader tyder på en liten minskning i reaktogenicitet efter den andra dosen, med ingen ökning av feberfrekvensen.

Mycket vanliga reaktioner som rapporterades hos 233 spädbarn och småbarn i åldrarna 6 till 35 månader:

Ömhet, hudrodnad, irritabilitet, onormalt gråtande, sömnhet, diarré och förändrade ätvanor. Induration var en vanlig reaktion hos småbarn men var mindre vanlig hos spädbarn.

Uppföljning efter marknadsintroduktion

Focetria H1N1v

Utöver biverkningarna som har rapporterats under de kliniska prövningarna, har följande rapporterats under uppföljning efter marknadsintroduktion för Focetria H1N1v:

Blodet och lymfsystemet

Lymfadenopati.

Hjärtat

Hjärtklappning, takykardi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Asteni.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Muskelsvaghet, smärtor i extremiteter.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Hosta.

Hud och subkutan vävnad

Generaliserade hudreaktioner i form av pruritus, urtikaria eller icke-specifika utslag; angioödem.

Magtarmkanalen

Störningar i magtarmkanalen som illamående, kräkningar, buksmärtor och diarré.

Centrala och perifera nervsystemet

Huvudvärk, yrsel, sömnighet, synkope. Neurologiska sjukdomar som neuralgi, parestesi, konvulsioner och neurit.

Immunsystemet

Allergiska reaktioner, anafylaxi inklusive dyspné, bronkospasm, laryngalt ödem, som i sällsynta fall leder till chock.

Dessutom, har följande biverkningar rapporterats vid uppföljning efter marknadsintroduktion av säsongsbundna trivalenta vacciner i alla åldersgrupper och med det MF59-adjuvanterade, säsongsbundna trivalenta vaccinet med liknande sammansättning som Focetria (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat med MF59C.1), licensierade för användning till äldre patienter över 65 år:

Sällsynta:

Övergående trombocytopeni.

Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan och erythema exsudativum multiforme.
Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit och Guillain-Barrés syndrom.

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner. Influenzavaccin, ATC-kod J07BB02.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier med Focetria H1N1v tillhandahåller för närvarande:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata som inhämtats efter administrering av en eller två doser med Focetria H1N1v till friska barn och ungdomar i åldrarna 6 månader-17 år och till friska vuxna, inklusive äldre personer.

Kliniska studier i vilka en version av Focetria som innehåller HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) administrerades dag 1 och dag 22 tillhandahåller:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata hos friska barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år och hos vuxna, inklusive äldre personer.

Immunrespons för Focetria H1N1v

- Studier på vuxna och äldre

Immunogenicitetsresultat för två doser med 7,5 µg Focetria H1N1v vaccin från den pågående kliniska studien för vuxna och äldre personer visas nedan.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till A/H1N1v hos vuxna och äldre, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

	Vuxna (18-60 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=120	Seronegativ vid baslinje N=46	Totalt N=120	Seronegativ vid baslinje N=46
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

	Äldre personer (>60 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=117	Seronegativ vid baslinje N=25	Totalt N=117	Seronegativ vid baslinje N=25
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Pediatrik population

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn och ungdomar i åldrarna 9-17 år, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

	Barn och ungdomar (9-17 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=88	Seronegativ vid baslinje N=51	Totalt N=88	Seronegativ vid baslinje N=51
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 793 till 1 065 (N=88) och en ökning av GMT från 522 till 870 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=51).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn i åldrarna 3-8 år, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

Barn (3-8 år)				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=70	Seronegativ vid baslinje N=48	Totalt N=70	Seronegativ vid baslinje N=48
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 319 till 702 (N=70) och en ökning av GMT från 247 till 726 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=48).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn i åldrarna 12-35 månader, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

Barn 12-35 månader				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=66	Seronegativ vid baslinje N=45	Totalt N=66	Seronegativ vid baslinje N=45
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller betydande ökning (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 307 till 873 (N=66) och en ökning av GMT från 243 till 733 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=45).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos spädbarn i åldrarna 6-11 månader, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria var följande:

Spädbarn 6-11 månader				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=57	Seronegativ vid baslinje N=37	Totalt N=57	Seronegativ vid baslinje N=37
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller betydande ökning (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 274 till 1700 (N=57) och en ökning av GMT från 162 till 1399 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=37).

Ytterligare information finns tillgänglig från studier som genomförts med ett vaccin som liknar Focetria i sammansättning men innehåller antigen som härstammar från H5N1-virus. Se Produktinformation för pandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data erhållna med prototypvaccinet (MF59C.1-adjuvanterat H5N1-vaccin) och med säsongsvaccin som innehåller MF59C.1-adjuvanset visade inga särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende effektivitet, allmäntoxicitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid,
Kaliumklorid,
Kaliumdivätefosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumkloridhexahydrat,
Kalciumkloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronsyra,
Vatten för injektionsvätskor.

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml i förfylld spruta (typ 1-glas) med kolvpropp (brombutylgummi). Förpackningar med 1 och 10 styck.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet skall vara rumstempererat när det används. Skakas varsamt före användning. Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

12 augusti 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Focetria injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin H1N1v (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas)* från stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriverad stam
med användning av NYMC X-181 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvanset MF59C.1 innehåller:

skvalen	9,75 milligram
polysorbat 80	1,175 milligram
sorbitantrioleat	1,175 milligram
Hjälpämnen:	
tiomersal	0,05 milligram

Detta är en flerdosbehållare. Se avsnitt 6.5 för antalet doser per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.
Mjölkvit vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax av influensa orsakad av viruset A(H1N1v) 2009 (se avsnitt 4.4).
Focetria skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosrekommendationerna tar hänsyn till säkerhets-och immunogenicitetsdata från kliniska studier.

Dosering

Vuxna (18-60 år):

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

Immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter en dos av Focetria H1N1v antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Äldre (>60 år):

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

En andra dos vaccin bör ges efter ett intervall på minst tre veckor.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar från 3 till 17 år:

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

Immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter en dos av Focetria H1N1v antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig. Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Barn från 6 månader till 35 månader:

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum. Det finns ytterligare en immunrespons på en andra dos på 0,5 ml som administreras efter ett intervall på tre veckor.

Barn yngre än 6 månader:

Inga data finns tillgängliga för barn yngre än 6 månader (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Vaccinering rekommenderas inte för närvarande för denna åldersgrupp.

Det rekommenderas att patienter som får en första dos av Focetria bör slutföra vaccinationskuren med Focetria H1N1v (se avsnitt 4.4).

Användningen av en andra dos skall ta hänsyn till informationen i avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

Administreringssätt

Vaccinet skall ges som en intramuskulär injektion, helst i deltoideusmuskeln eller anterolateralt i låret (beroende på muskelmassan).

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetylmetylammoniumbromid [CTAB]).

Se avsnitt 4.4 för speciella varningar och speciell försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccinet kan endast väntas skydda mot influensa orsakad av A/California/07/2009 (H1N1)v-liknande stammar.

Försiktighet krävs vid administrering av detta vaccin till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnen, mot tiomersal och mot rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetyltrimetylammoniumbromid [CTAB]).

Liksom för alla injicerbara vacciner skall lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Immunisering skall skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

Focetria skall under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Det finns inga data för subkutan administrering av Focetria. Sjukvårdspersonal ska därför väga nyttan mot de potentiella riskerna av administrering av vaccinet till individer med trombocytopeni eller andra blodsjukdomar som skulle kontraindicera intramuskulär injektion såvida inte de potentiella nyttan överväger risken för blödningar.

Fall av konvulsioner med och utan feber har rapporterats hos personer som vaccinerats med Focetria. De flesta feberkonvulsionerna inträffade hos pediatrika patienter. Några fall observerades hos personer som tidigare haft epilepsi. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt personer som lider av epilepsi och läkaren bör informera personerna (eller föräldrarna) om att konvulsioner eventuellt kan uppkomma. (Se avsnitt 4.8.)

Antikroppssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.

Ett skyddande immunsvår på vaccinet kanske ej framkallas hos alla som vaccineras (se avsnitt 5.1).

I de fall en andra dos ska administreras bör man vara medveten om att det inte finns några säkerhets-, immunogenicitets- eller effektivitetsdata som stödjer utbytbarhet mellan Focetria och andra H1N1v-vacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Focetria H1N1v får administreras samtidigt med ett annat icke-adjuvanterande vaccin mot säsongsbunden influensa. Data från samtidig administrering av Focetria H1N1v med ett icke-adjuvanterande subunitvaccin mot säsongsbunden influensa hos friska vuxna i åldrarna 18-60 tydde inte på någon interferens i immunsvaret mot Focetria.

Immunresponsen mot de säsongsbundna antigenerna var tillfredsställande.

Samtidig administrering förknippades inte med högre frekvenser av lokala eller systemiska reaktioner i jämförelse med administrering av endast Focetria.

Samma studie påvisade att föregående administrering av adjuvanterade eller icke-adjuvanterade vaccin mot säsongsbunden influensa till vuxna och äldre inte påverkar immunresponsen för Focetria.

Därför indikerar data att Focetria kan administreras samtidigt med icke-adjuvanterade vaccin mot säsongsbunden influensa (injektionerna utförs i motsatta extremiteter).

Det finns inga data om samtidig administrering av Focetria och andra vacciner.

Om samtidig administrering med ett annat vaccin övervägs skall vaccinationerna ges i olika extremiteter. Det bör noteras att biverkningarna kan intensifieras.

Efter influensavaccination kan falskt positiva testresultat erhållas vid serologitester med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C-virus och framför allt HTLV-1. I sådana fall är Western Blot-metoden negativ. Dessa övergående, falskt positiva resultat kan vara en följd av IgM-produktion som svar på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerhetsdata finns tillgängliga för gravida kvinnor som exponerats för Focetria, i synnerhet under de andra och tredje trimesterna. Spontant rapporterade biverkningar efter marknadsintroduktionen, en interventionell studie och stora observationsstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditeten på grund av exponering för Focetria.

Vidare visar data från vaccinationer av gravida kvinnor med inter pandemiska inaktiverade trivalenta säsongsvacciner inte att negativa resultat för foster eller moder kan hänföras till vaccinet.

Vårdpersonal bör väga fördelarna mot de potentiella riskerna med att administrera Focetria-vaccin till gravida kvinnor och ta hänsyn till officiella rekommendationer.

Amning

Focetria kan administreras under amning.

Fertilitet

En djurstudie med H5N1-prototypvaccin tydde inte på några reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av effekterna som nämns i avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

De rapporterade biverkningarna listas enligt följande frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad:

Vuxna och äldre

I en klinisk prövning fick 131 vuxna och 123 äldre personer två doser på 7,5 µg Focetria. Säkerhetsprofilen för Focetria liknade profilen för prototypvaccinen av H5N1-typ. De flesta biverkningarna var av mild natur och kort varaktighet. Förekomsten av symptom hos försökspersoner över 60 år var i allmänhet lägre jämfört med hos åldersgruppen 18-60 år.

Mycket vanliga:

smärta, förhårdnad och hudrodnad, myalgi, huvudvärk, svettningar, allmän sjukdomskänsla och trötthet

I kliniska prövningar med olika formuleringar (H5N3, H9N2 och H5N1) exponerades cirka 3 400 försökspersoner för prototypvaccin. De flesta reaktionerna var lindriga till sin art, kortvariga och kvalitativt likartade dem som framkallas av konventionella vacciner mot den årliga influensan. Det är allmän vedertaget att adjuvanseffekten som förstärker immunogeniciteten är associerad med en något högre frekvens av lokala reaktioner (vanligen lindrig smärta) jämfört med konventionella, icke adjuvanterade influensavacciner. Det var färre reaktioner efter den andra vaccinationen än efter den första.

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet är listade nedan.

Incidensen av biverkningar som observerades hos försökspersoner över 60 år var lägre jämfört med dem i åldersgruppen 18-60 år.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk

Sällsynt: konvulsioner

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: svettning

Mindre vanlig: urticaria

Sällsynt: ögonsvullnad

Muskuloskeletala systemet, bindväv och ben

Mycket vanlig: myalgi

Vanlig: artralgi

Magtarmkanalen

Vanlig: Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: svullnad vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, induration vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, trötthet, allmän sjukdomskänsla och frossa.

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället och feber

Mindre vanliga: influensaliknande sjukdom

Sällsynta: anafylaxi

De vanliga reaktionerna försvinner vanligen inom 1–2 dagar utan behandling.

Pediatrik population

Barn och ungdomar från 6 månader till 17 år

Kliniska prövningar med Focetria H1N1v

Preliminära säkerhetsdata efter den första och andra dosen för barn och ungdomar tyder på en säkerhetsprofil som är jämförbar med den som rapporterades för prototypvaccinet H5N1.

Biverkningar under veckan efter det första vaccineringstillfället hos 87 barn i åldrarna 3-8 år och 95 barn och ungdomar i åldrarna 9 -17 år som gavs 7,5 µg- formuleringen rapporterades enligt följande:

	Injektion 1	Injektion 2
Barn (3 till 8 år)	N=87	N=85
Någon biverkning	67%	61%
Lokala	56%	49%
Systemiska	32%	31%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	13%	15%
Ungdomar (9 till 17 år)	N=95	N=94
Någon biverkning	67%	55%
Lokala	60%	49%
Systemiska	38%	26%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Feber 39°C to $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	11%	9%

Data hos barn och ungdomar i åldrarna 3-17 år antyder en liten minskning av reaktogeniciteten efter den andra dosen, utan ökning av feberfrekvensen.

Mycket vanliga reaktioner som rapporterades hos barn och ungdomar i åldrarna 3 till 17 år:

Smärta, induration och hudrodnad, allmän sjukdomskänsla, myalgi, huvudvärk och trötthet.

Biverkningar under veckan efter vaccinationen hos 80 spädbarn 6-11 månader gamla och 82 småbarn 12-35 månader gamla som fått 7,5 µg- formuleringen rapporterades enligt nedanstående tabell:

	Injektion 1	Injektion 2
Spädbarn (6 till 11 månader)	N=80	N=75
Någon biverkning	79%	65%
Lokala	44%	29%
Systemiska	69%	55%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Andra biverkningar	29%	28%
Småbarn (12 till 35 månader)	N=82	N=81
Någon biverkning	70%	70%
Lokala	50%	48%
Systemiska	55%	44%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ till $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Feber 39°C till $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Andra biverkningar	21%	22%

Data från spädbarn och småbarn i åldrarna 6-35 månader tyder på en liten minskning i reaktogenicitet efter den andra dosen, och ingen ökning av feberfrekvensen.

Mycket vanliga reaktioner som rapporterades hos 233 spädbarn och småbarn i åldrarna 6 till 35 månader:

Ömhet, hudrodnad, irritabilitet, onormalt gråtande, sömnhet, diarré och förändrade ätvanor. Induration var en vanlig reaktion hos småbarn men var mindre vanlig hos spädbarn.

Uppföljning efter marknadsintroduktion

Focetria H1N1v

Utöver biverkningarna som har rapporterats under de kliniska prövningarna, har följande rapporterats under uppföljning efter marknadsintroduktion för Focetria H1N1v:

Blodet och lymfsystemet

Lymfadenopati.

Hjärtat

Hjärtklappning, takykardi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Asteni

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Muskelsvaghet, smärtor i extremiteter.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Hosta.

Hud och subkutan vävnad

Generaliserade hudreaktioner i form av pruritus, urtikaria eller icke-specifika utslag; angioödem.

Magtarmkanalen

Störningar i magtarmkanalen som illamående, kräkningar, buksmärtor och diarré.

Centrala och perifera nervsystemet

Huvudvärk, yrsel, sömnhighet, synkope. Neurologiska sjukdomar som neuralgi, parestesi, konvulsioner och neurit.

Immunsystemet

Allergiska reaktioner, anafylaxi inklusive dyspné, bronkospasm, laryngealt ödem, som i sällsynta fall leder till chock.

Dessutom har följande biverkningar rapporterats vid uppföljning efter marknadsintroduktion av säsongsbundna trivalenta vacciner i alla åldersgrupper och med det MF59-adjuvanterade, säsongsbundna trivalenta vaccinet med liknande sammansättning som Focetria (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat med MF59C.1), licensierade för användning till äldre patienter över 65 år:

Sällsynta

Övergående trombocytopeni.

Mycket sällsynta

Vaskulit med övergående njurpåverkan och erythema exsudativum multiforme.
Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit och Guillain-Barrés syndrom.

Tiomersal

Detta läkemedel innehåller tiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att sensibiliseringsreaktioner uppträder (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner. Influensavaccin, ATC-kod J07BB02

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier med Focetria H1N1v tillhandahåller för närvarande:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata som inhämtats efter administrering av en eller två doser med Focetria H1N1v till friska barn och ungdomar i åldrarna 6 månader-17 år och till friska vuxna, inklusive äldre personer.

Kliniska studier i vilka en version av Focetria som innehåller HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) administrerades dag 1 och dag 22 tillhandahåller:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata hos friska barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år och hos vuxna, inklusive äldre personer.

Immunrespons för Focetria H1N1v

- Studier på vuxna och äldre

Immunogenicitetsresultat för två doser med 7,5 µg Focetria H1N1v vaccin från den pågående kliniska studien för vuxna och äldre personer visas nedan.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till A/H1N1v hos vuxna och äldre, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

	Vuxna (18-60 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=120	Seronegativ vid baslinje N=46	Totalt N=120	Seronegativ vid baslinje N=46
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

	Äldre personer (>60 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=117	Seronegativ vid baslinje N=25	Totalt N=117	Seronegativ vid baslinje N=25
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Pediatrisk population

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn och ungdomar i åldrarna 9-17 år, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

	Barn och ungdomar (9-17 år)			
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=88	Seronegativ vid baslinje N=51	Totalt N=88	Seronegativ vid baslinje N=51
Seroprotektions- frekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 793 till 1 065 (N=88) och en ökning av GMT från 522 till 870 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=51).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn i åldrarna 3-8 år, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

Barn (3-8 år)				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=70	Seronegativ vid baslinje N=48	Totalt N=70	Seronegativ vid baslinje N=48
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller Betydande ökning (95% CI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 319 till 702 (N=70) och en ökning av GMT från 247 till 726 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=48).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos barn i åldrarna 12-35 månader, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria, var följande:

Barn 12-35 månader				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=66	Seronegativ vid baslinje N=45	Totalt N=66	Seronegativ vid baslinje N=45
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller betydande ökning (95% CI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 307 till 873 (N=66) och en ökning av GMT från 243 till 773 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=45).

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H1N1v hos spädbarn i åldrarna 6-11 månader, mätta med HI-analys efter administrering av 7,5 µg Focetria var följande:

Spädbarn 6-11 månader				
Anti-HA antikropp	21 dagar efter 1:a dosen (dag 22)		21 dagar efter 2:a dosen (dag 43)	
	Totalt N=57	Seronegativ vid baslinje N=37	Totalt N=57	Seronegativ vid baslinje N=37
Seroprotektionsfrekvens (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)
Serokonversion eller betydande ökning (95% CI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Data för responsen på en andra dos som administrerades efter ett intervall på tre veckor påvisade en ökning av övergripande GMT från 274 till 1700 (N=57) och en ökning av GMT från 162 till 1399 hos barn som var seronegativa vid baslinjen (N=37).

Ytterligare information finns tillgänglig från studier som genomförts med ett vaccin som liknar Focetria i sammansättning men innehåller antigen som härstammar från H5N1-virus. Se Produktinformation för: pandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data erhållna med prototypvaccinet (MF59C.1-adjuvanterat H5N1-vaccin) och med säsongsvaccin som innehåller MF59C.1-adjuvanset visade inga särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende effektivitet, allmäntoxicitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid,
Kaliumklorid,
Kaliumdivätefosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumkloridhexahydrat,
Kalciumkloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronsyra,
Tiomersal
Vatten för injektionsvätskor.

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5,0 ml i 10-dosers injektionsflaska (typ 1-glas) med propp (halobutylgummi). Förpackningar med 10 styck.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Skaka varsamt flerdosinjektionsflaskan före varje uppdragning av en dos (0,5 ml) av vaccinet i en spruta. Före administrering skall det uppdragna vaccinet vara rumstempererat.

Även om Focetria i flerdosflaskor innehåller ett konserveringsmedelskyddsmedel som förhindrar mikrobiell tillväxt, åligger det användarens ansvar att minimera risken för kontaminering av flerdosflaskan vid uppdragning av varje dos.

Ange datum och klockslag för den första uppdragningen av dos på flaskans etikett.

Mellan användningstillfällena, ska flerdosflaskan förvaras i enlighet med de rekommenderade förvaringsförhållandena mellan 2° och 8° C. Flerdosflaskan bör helst användas inom 24 timmar efter den första uppdragningen av dos.

Tillgängliga data antyder att flerdosflaskor kan användas under maximalt 72 timmar efter den första uppdragningen, dock bör så pass långa förvaringsperioder undvikas.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/385/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

12 augusti 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

(Tillverkare som ansvarar för monovalenta poolade skördar, före slutlig filtrering):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italien

(Tillverkare som ansvarar för slutlig filtrering av monovalent poolad skörd):

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- Innehavaren av godkännande för försäljning skall komma överens med medlemsstaterna om åtgärder som underlättar identifikationen och spårbarheten av A/H1N1-vaccinet som administreras till varje patient i syfte att minimera medicineringsfel och hjälpa patienter och hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera biverkningar. Dessa åtgärder kan innefatta att innehavaren av godkännande för försäljning bifogar klisteretiketter med vaccinets namn och tillverkningsattsnummer i varje vaccinförpackning.
- Innehavaren av godkännande för försäljning skall komma överens med medlemsstaterna om metoder som gör att patienter och hälso- och sjukvårdspersonal kan ha kontinuerlig tillgång till uppdaterad information om Focetria.
- Innehavaren av godkännande för försäljning skall komma överens med medlemsstaterna om att tillhandahålla en målinriktad information till hälso- och sjukvårdspersonal vilken skall innehålla följande:
 - Rätt sätt att förbereda vaccinet före administrering.
 - Biverkningar som skall vara prioriterade för rapportering, dvs. fatala och livshotande biverkningar, oväntade allvarliga biverkningar och biverkningar av särskilt intresse (adverse events of special interest, AESI).
 - Vilka uppgifter som minst skall överföras till säkerhetsrapporter om enskilda fall för att underlätta utvärderingen och identifikationen av vaccinet som administreras till varje patient, inklusive vaccinets namn, vaccintillverkaren och tillverkningsattsnumret.

- Om ett specifikt anmälningssystem har införts skall det finnas information om hur biverkningar skall rapporteras.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningssats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC som ändrats, ska det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännande för försäljning måste säkerställa att farmakovigilanssystemet, presenterat i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning, har införts och fungerar innan produkten släpps ut på marknaden och under den tid som den saluförda produkten används.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännande för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen, som överenskommit i riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen som Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om.

Enligt CHMPs riktlinje för riskhanteringssystem för humanläkemedel ska uppdaterade riskhanteringsplaner lämnas in samtidigt som nästa periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Dessutom ska en uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- när ny information erhålls som kan påverka läkemedlets befintliga riskprofil (Safety Specification), farmakovigilansplan eller riskminimeringsåtgärder,
- inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har uppnåtts,
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

PSUR

Cykeln för PSUR för läkemedlet ska följa halvårscykel tills Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om annat.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Focetria injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Influenzavaccin H1N1v (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos på 0,5 ml innehåller: Aktiva substanser: Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), odlade i ägg och adjuvanterade med MF59C.1, från stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)-deriverad stam
med användning av NYMC X-181

7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-olja i vattenemulsion innehållande skvalen, som oljefas, stabiliserad med polysorbit 80 och sorbitantrioleat i citratbuffert.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

1 x enkeldos på 0,5 ml förfylld spruta
10 x enkeldos på 0,5 ml förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Administreras intramuskulärt i deltoideusmuskeln.

Varning: Får ej injiceras intravaskulärt.

Läs bipacksedeln före användning.

Vaccinet skall vara rumstempererat när det används. Skakas varsamt före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Focetria, injektionsvätska, suspension, i flerdosbehållare

Influensavaccin H1N1v (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos på 0,5 ml innehåller: Aktiva substanser: Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), odlade i ägg och adjuvanterade med MF59C.1, från stammen:

A/California/07/2009/ (H1N1)-deriverad stam
med användning av NYMC X-181

7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-olja i vattenemulsion innehållande skvalen, som oljefas, stabiliserad med polysorbit 80 och sorbitantrioleat i citratbuffert.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyra, tiomersal, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

Injektionsflaska
10 x 10 doser på 0,5 ml vaccin (5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Administreras intramuskulärt i deltoideusmuskeln.

Varning: Får ej injiceras intravaskulärt.

Läs bipacksedeln före användning.

Vaccinet skall vara rumstempererat när det används. Skakas varsamt före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/385/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Focetria injektion
Influensavaccin H1N1v
Intramuskulär användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Skakas före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp.
Novartis V&D S.r.l.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Focetria injektion
Influensavaccin H1N1v
Intramuskulär användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Skakas varsamt före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska (5 ml)

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp.
Novartis V&D S.r.l.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Focetria injektionsvätska, suspension

Influensavaccin H1N1v (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.

Om några biverkningar blir värre, kontakta läkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Focetria är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Focetria
3. Hur du får Focetria
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Focetria ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad FOCETRIA är och vad det används för

Focetria är ett vaccin för att förhindra influensa som orsakats av viruset A(H1N1v) 2009.

När en person får vaccinet börjar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) att framställa sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inget av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

2. Vad du behöver veta innan du får FOCETRIA

Ta inte Focetria

- om du tidigare har fått en akut, livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i Focetria (dessa räknas upp i slutet av bipacksedeln) eller mot någon av följande substanser som kan finnas som spårämnen: ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin- och neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). Tecken på en allergisk reaktion kan innefatta kliande hudutslag, andnöd och svullnad i ansikte eller tunga.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Focetria

Var särskilt försiktig med Focetria

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en akut, livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet, mot tiomersal (finns endast i flerdosinjektionsflaskan), mot ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin- och neomycinsulfat (antibiotika) eller mot cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) (se avsnitt 6, Övriga upplysningar).
- om du har en svår infektion med feber (över 38 °C). Om detta gäller dig kommer din vaccination vanligtvis att uppskjutas tills du mår bättre. En liten infektion, t.ex. förkylning, bör inte utgöra något problem, men läkaren eller sjuksköterskan bör ändå avgöra om du ska vaccineras med Focetria eller inte,
- om du ska göra ett blodtest för att hitta tecken på infektion med vissa virus. Under de första veckorna efter vaccination med Focetria kan resultaten på sådana tester vara missvisande. Tala om för läkaren som begärt testerna att du nyligen vaccinerats med Focetria.

- läkaren bör informera dig om att man eventuellt kan få konvulsioner, särskilt om man har tidigare erfarenhet av epilepsi.

Om något av detta gäller dig ska du BERÄTTA DET FÖR DIN LÄKARE ELLER SJUKSKÖTERSKA, eftersom vaccination i så fall kanske inte kan rekommenderas eller behöver skjutas upp.

Meddela din läkare eller sjuksköterska om du har blödningsrubbingar eller lätt får blåmärken.

Andra läkemedel och Focetria

Tala om för din läkare eller sjuksköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana eller om du nyligen har fått något annat vaccin.

Focetria kan ges samtidigt med icke-adjuvanterade vaccin mot säsongsbunden influensa, under förutsättning att injektionernas görs i olika extremiteter.

Det finns ingen information om administrering av vaccinet Focetria tillsammans med några andra vacciner. Om samtidig vaccination ändå måste utföras, så ska vaccinerna ges i olika armar eller ben. I sådana fall bör du tänka på att biverkningarna kan bli kraftigare.

Graviditet och amning

Tala om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid. Du måste diskutera med din läkare om du bör vaccinera dig med Focetria eller inte med hänsyn till officiella rekommendationer baserat på rapporterade biverkningar efter marknadsintroduktionen under graviditetens andra och tredje trimestrar.

Vaccinet kan ges till ammande kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av effekterna som nämns i avsnitt 4. "Eventuella Biverkningar" kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Focetria innehåller

Detta vaccin i en flerdosinjektionsflaska innehåller tiomersal som konserveringsmedel och det är möjligt att du kan få en allergisk reaktion. Tala om för läkaren om du har några allergier.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml-dos och mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per 0,5 ml-dos, dvs. är näst intill "natriumfritt" och "kaliumfritt".

3. Hur du får FOCETRIA

Vaccinet ges av din läkare eller sjuksköterska i enlighet med officiella rekommendationer. Vaccinet injiceras i en muskel (vanligtvis i överarmen).

Vuxna:

En dos (0,5 ml) vaccin ges.

Kliniska data antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Äldre:

En dos (0,5 ml) vaccin och en andra dos på 0,5 ml minst tre veckor senare.

Användning för barn och ungdomar

Barn och ungdomar 3–17 års ålder:

Du eller ditt barn kommer att få en dos med 0,5 ml vaccin.

Tillgängliga kliniska data antyder att en enkel dos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Barn 6–35 månader:

Du eller ditt barn kommer att få en dos med 0,5 ml vaccin. Om en andra dos administreras, bör det finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Barn yngre än 6 månader:

Vaccinering rekommenderas inte för närvarande för denna åldersgrupp.

När Focetria ges som första dos rekommenderas att Focetria (och inget annat vaccin mot H1N1v) ges för hela vaccinationskuren.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Focetria orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Allergiska reaktioner kan förekomma efter vaccination och i sällsynta fall leda till chock. Läkare känner till denna risk och har akutbehandling tillgänglig för sådana fall.

I de kliniska studierna för vaccinet var de flesta biverkningarna lindriga och gick snabbt över. Biverkningarna liknar i allmänhet de som uppkommer i samband med vaccinet mot säsongsbunden influensa.

Biverkningarna som listas nedan har uppkommit med Focetria i kliniska studier på vuxna, inklusive äldre:

Mycket vanliga (drabbar fler än 1 av 10 användare):

Smärta, förhårdnad av huden vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, muskelvärk, huvudvärk, svettningar, trötthet, allmän sjukdomskänsla och darrningar

Vanliga (drabbar 1 till 10 av 100 användare):

Blåmärken på huden vid injektionsstället, feber och illamående

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 av 1 000 användare):

Influensaliknande symptom

Sällsynta (drabbar 1 till 10 av 10 000 användare):

Konvulsioner, ögonsvullnad och anafylaxi

Dessa biverkningar brukar gå över inom 1–2 dagar utan behandling. Om de inte går över, VÄND DIG TILL DIN LÄKARE.

Biverkningar från kliniska studier på barn

En klinisk studie utfördes med samma vaccin på barn. Allmänna biverkningar som rapporterades som mycket vanliga i åldersgruppen 6–35 månader per dos var irritabilitet, onormal gråt, sömnhet, diarré och förändrade ätvanor. Hos ungdomar var de mycket vanliga biverkningarna svettningar, illamående och frossa. Mycket vanliga rapporterade reaktioner hos både barn och ungdomar var smärta, förhårdnad av huden vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, allmän sjukdomskänsla, muskelvärk, huvudvärk och trötthet.

Övriga biverkningar

Biverkningarna som listas nedan har uppkommit under dagarna eller veckorna efter vaccination med Focetria.

Generaliserade hudreaktioner inklusive klåda, urticaria (nässelfeber), utslag eller hudsvullnad och svullna slemhinnor.

Magtarmproblem som illamående, kräkningar, buksmärtor och diarré.
Huvudvärk, yrsel, sömnhet, svimningar.
Nervproblem som intensiv stickande eller pulserande smärta längs en eller flera nerver, stickningar, krampanfall och neurit (nervinflammation).
Svullna lymfknotor, hjärtklappning, svaghet, smärtor i extremiteter och hosta.
Allergiska reaktioner eventuellt med andnöd, väsande andning, svullen hals, eller som leder till en farlig sänkning av blodtrycket, vilket om det inte behandlas kan leda till chock. Läkare känner till denna risk och har akutbehandling tillgänglig för sådana fall.

Data för barn och ungdomar antyder en liten minskning av reaktogeniciteten efter den andra dosen vaccin, utan ökande feberfrekvenser.

Dessutom, har biverkningarna som listas nedan uppkommit under dagarna eller veckorna efter vaccination med adjuvanterade och icke adjuvanterade vacciner som ges rutinmässigt varje år för att förebygga influensa. Dessa biverkningar kan uppkomma med Focetria.

Sällsynta:

Lågt antal trombocyter i blodet vilket kan leda till blödning eller blåmärken.

Mycket sällsynta:

Vaskulit (inflammation i blodkärlen som kan orsaka hudutslag, ledvärk och njurbesvär) exudativ erythema multiforme.

Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit (inflammation i centrala nervsystemet) och en typ av förlamning som kallas Guillain-Barrés syndrom.

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur focetria ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).
Förvaras i originalförpackningen.
Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är:
Influenzavirus-tytantigener (hemagglutinin och neuraminidas)* av stam:
A/California/07/2009 (H1N1)-deriverad stam med användning av NYMC X-181 7,5
mikrogram** per 0,5 ml-dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

- Adjuvans:
Vaccinet innehåller ett ”adjuvans” (MF59C.1) för att stimulera ett bättre svar. MF59C.1 är en olja i vattenemulsion innehållande 9,75 mg skvalen, 1,175 mg polysorbat 80 och 1,175 mg sorbitantrioleat i en citratbuffert. Mängderna gäller per vaccindos på 0,5 ml.
- Övriga innehållsämnen är:
Övriga innehållsämnen är tiomersal (endast flerdosinjektionsflaska), natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Focetria är en mjölkvit vätska.

Det tillhandahålls i:

- en spruta som är klar för användning, innehållande en singeldos på 0,5 ml för injektion
- en injektionsflaska innehållande tio doser på 0,5 ml för injektion.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – Siena

Italien.

Tillverkare

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia

Sovicille (SI)

Italien

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Följande information är endast avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för administrering av vaccinet:

Vaccinet får inte administreras intravaskulärt.

Förfylld spruta:

Spruta som är klar för användning, innehållande en singeldos på 0,5 ml för injektion:

Vaccinet skall vara rumstempererat före användning. Skaka försiktigt före användning.

Flerdosinjektionsflaska:

Injektionsflaska innehållande tio doser (vardera 0,5 ml) för injektion:

Skaka varsamt flerdosinjektionsflaskan före varje uppdragning av en dos (0,5 ml) av vaccinet i en spruta. Före administrering bör det uppdragna vaccinet ges tid att uppnå rumstemperatur.

Även om Focetria i flerdosflaskor innehåller ett konserveringsmedelskyddsmedel som förhindrar mikrobiell tillväxt, åligger det användarens ansvar att minimera risken för kontaminering av flerdosflaskan vid uppdragning av varje dos.

Ange datum och klockslag för den första uppdragningen av dos på flaskans etikett. Mellan användningstillfällena, ska flerdosflaskan förvaras i enlighet med de rekommenderade förvaringsförhållandena mellan 2° och 8° C. Flerdosflaskan bör helst användas inom 24 timmar efter den första uppdragningen av dos.

Tillgängliga data antyder att flerdosflaskor kan användas under maximalt 72 timmar efter den första uppdragningen, dock bör så pass långa förvaringsperioder undvikas.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA IV

**VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR
GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om de periodiska säkerhetsrapporterna för Focetria är PRAC:s slutsatser följande:

Baserat på fynden från en observationsstudie som genomförts på >2 000 gravida kvinnor, vilken återspeglar användningen av Focetria på gravida kvinnor, verkar vaccination mot influensa A (H1N1) med Focetria inte vara förknippat med en ökad risk för negativt resultat av graviditeten, särskild under graviditetens andra eller tredje trimester. Därför rekommenderas att relevant text i produktresumén, som för närvarande uppger att tillgängligheten till kliniska data om gravida kvinnor är begränsad, ändras så att den nya informationen återspeglas.

Mot bakgrund av tillgängliga data rörande användningen av Focetria under graviditet anser PRAC att ändringarna av produktinformationen är berättigade. CHMP samtycker med de vetenskapliga slutsatser som dragits av PRAC.

Skäl att rekommendera att villkoren för godkännandet för försäljning ändras

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för Focetria anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller den aktiva substansen (de aktiva substanserna) Focetria är fördelaktigt under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning