

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Tulpina A/California/7/2009 (H1N1)v (X-181) 7,5 micrograme** per doză de 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

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

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 în cazul unei pandemii declarate oficial (vezi pct. 4.2 și 5.1).
Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele recomandate țin seama de datele disponibile din studii clinice aflate în curs de desfășurare la subiecți sănătoși la care s-a administrat o doză unică de Focetria (H1N1) și din studii clinice efectuate la subiecți sănătoși la care s-au administrat două doze dintr-o versiune a Focetria care conține HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Pentru unele grupe de vârstă există date limitate (adulți cu vârsta peste 60 de ani) sau nu există date (copii cu vârsta sub 6 luni) pentru una sau ambele versiuni ale Focetria, după cum se detaliază la pct. 4.8 și 5.1.

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 Focetria (H1N1) în studii clinice 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. Vezi pct. 5.1.

Copii și adolescenți cu vârsta între 9 și 17 ani:

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

Datele referitoare la imunogenitate obținute la trei săptămâni după administrarea Focetria în studii clinice 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 și adolescenți cu vârsta între 6 luni și 8 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 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 pentru completarea schemei de vaccinare (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Vaccinarea trebuie să se efectueze prin injecție 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. Dacă administrarea vaccinului se consideră a fi necesară, trebuie să fie disponibile imediat facilități de resuscitare, în caz de necesitate.

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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 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.

Dacă situația pandemică permite, 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.

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 pandemice H1N1.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datele privind administrarea Focetria (H1N1) 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 Sarcina și alăptarea

În acest moment nu există date disponibile cu privire la administrarea Focetria în timpul sarcinii. Datele obținute de la gravidele la care s-au administrat diferite vaccinuri inadecvate sezoniere fără adjuvant nu indică apariția de malformații sau toxicitate fetală sau neonatală.

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

Administrarea Focetria în timpul sarcinii poate fi luată în considerare, numai dacă este considerată absolut necesară, luând în considerare recomandările oficiale.

Focetria poate fi administrat la femeile care alăptează.

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 aflat în desfășurare, 134 de adulți și 123 de vârstnici au fost expuși unei doze de 7,5 μg vaccin pandemic Focetria (H1N1). 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 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 (vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații despre vaccinurile mostră și Focetria).

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 cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani

Studii clinice cu Focetria (H1N1)

Datele preliminare privind siguranța după prima doză administrată la copii și adolescenți sugerează un profil de siguranță comparabil cu cel raportat pentru formula vaccinului mostră H5N1. Datele preliminare provenite de la 93 de copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, au arătat că 67% dintre subiecți au raportat cel puțin o reacție adversă de orice tip în săptămâna următoare imunizării. Cincizeci și opt de procente dintre subiecți au raportat reacții locale la locul de administrare a injecției; 37% au raportat reacții sistemice.

Studii clinice cu vaccinul mostră H5N1

S-a efectuat un studiu clinic cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 471 la copii, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani. S-au administrat două doze de vaccin care conțin H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) la o doză de 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni. De asemenea, s-a evaluat și efectul administrării unei doze de rapel la 12 luni după cea de-a doua doză.

S-a monitorizat reactogenitatea locală și sistemică în săptămâna următoare administrării vaccinului. Reacțiile locale au fost mai frecvente la administrările ulterioare, adică la cele de după administrarea primei doze, la toate grupele de vârstă.

Majoritatea reacțiilor sistemice s-a observat în decurs de 3 zile după vaccinare și au fost tranzitorii și de intensitate ușoară până la moderată.

La aceste grupe de vârstă, frecvența per doză a reacțiilor a fost mai mare decât cea raportată la adulți și vârstnici. S-a observat, de asemenea, și o frecvență mai mare de febră >39,0°C.

Evenimentele adverse sistemice 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 alimentar. La copii, evenimentele sistemice foarte frecvente includ cefalee și oboseală. La adolescenți, cele mai frecvente evenimente au fost: stare generală de rău, mialgie, cefalee, oboseală, transpirație, greață, frisoane.

Mai jos sunt prezentate procentele subiecților cu reacții solicitate sau nesolicitate:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni)	N=145	N=138
Local	47%	46%
Sistemic	59%	51%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	54%	49%
Copii (cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani)	N=96	N=93
Local	66%	58%
Sistemic	32%	33%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	36%	31%
Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani)	N=93	N=91
Local	81%	70%
Sistemic	69%	52%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	30%	27%

- Supravegherea după punerea pe piață

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:

Mai puțin frecvente:

Reacții cutanate generalizate, incluzând prurit, urticarie sau erupție nespecifică.

Rare:

Nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.

S-au raportat reacții alergice, care în cazuri rare au determinat apariția șocului.

Foarte rare:

Vasculită cu implicare renală tranzitorie și eritem exudativ polimorf.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita, nevrita și sindromul Guillain Barré.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmaco-terapeutică: Vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Acest medicament a fost autorizat în „Condiții Excepționale”.

Agenția Europeană a Medicamentului va analiza în mod regulat toate informațiile noi care apar, iar acest RCP va fi actualizat ori de câte ori este nevoie.

Vaccinurile mostră conțin antigene gripale diferite de cele aflate în virusurile gripale care circulă în prezent. Aceste antigene se pot considera antigene „noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este neimunizată anterior. Datele obținute cu o mostră de vaccin vor sprijini o strategie de vaccinare care se va utiliza probabil pentru vaccinul pandemic: imunogenitatea clinică și datele de siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinurile mostră sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Studiile clinice cu Focetria (H1N1) furnizează în prezent:

- Date limitate privind siguranța și imunogenitatea obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze unice de Focetria (H1N1) la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 9 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.

Rezultatele referitoare la imunogenitate în cazul administrării unei doze unice de 7,5 μg vaccin pandemic Focetria (H1N1) 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/H1N1 la subiecți adulți și vârstnici, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea unei doze unice de 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Adulți (18-60 de ani)		Vârstnici (>60 de ani)	
	Total N=132	Seronegativi la momentul inițial	Total N=122	Seronegativi la momentul inițial

		N = 50		N = 27
Rata de seroprotecție (Ziua 22)	96% (Î 95%: 91-99)	98 % (Î 95%: 89-100)	72% (Î 95%: 63-80)	56% (Î 95%: 35-75)
RMG (între Ziua 22 și Ziua 1)	18 (Î 95%: 13-24)	65 (Î 95%: 41-103)	4 (Î 95%:3,12 -5,13)	9.58 (Î 95%: 5,86-16)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Ziua 22)	88% (Î 95%: 81-93)	98% (Î 95%: 89-100)	43% (Î 95%:34-52)	56% (Î 95%: 35-75)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

La vârstnici, proporția de subiecți seronegativi la care s-a obținut seroprotecție după administrarea unei doze de Focetria a fost de 56%, în timp ce la 77% dintre subiecții seropozitivi s-a obținut seroprotecție. Rata de seroconversie la subiecții seropozitivi a fost de 39%.

A fost efectuat un studiu clinic cu vaccin H5N1 combinat cu adjuvant MF59C.1 la 486 voluntari adulți sănătoși. S-au administrat două doze de vaccin conținând H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză) cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la adulți, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	41% (Î 95%: 33-49)	86% (Î 95%: 79-91)
Rata de seroconversie	39% (Î 95%: 31-47)	85% (Î 95%: 79-91)
Factor de seroconversie	2.42 (2.02-2.89)	7.85 (6.7-9.2)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la subiecții cu vârsta peste 60 de ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	53% (Î 95%: 42-64)	81% (Î 95%: 71-89)
Rata de seroconversie	45% (Î 95%: 34-56)	71% (Î 95%: 60-81)
Factor de seroconversie	2.85 (2.22-3.66)	5.02 (3.91-6.45)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Date limitate cu privire la persistența anticorpilor la vârstnicii la care s-a efectuat imunizarea cu vaccinul mostră H5N1 au arătat că s-a obținut seroprotecție la până la 50% dintre subiecți la șase luni.

Reactivitatea încrucișată a variantelor înalt patogene ale tulpinii A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) la subiecți cu vârsta de minim 18 ani.

Analizele de imunogenitate au fost realizate pentru virusul gripal A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; tulpina 2.2) cu H1, SRH și MN și pentru virusul gripal A/H5N1/Indonesia (tulpina 2.1) cu H1 și MN, pe

seruri colectate cu 3 săptămâni după cea de-a doua vaccinare (ziua 43) și cu 3 săptămâni după vaccinarea de rapel (ziua 223).

La ambele grupe de vârstă, răspunsurile la tulpinile heterologe au crescut considerabil după vaccinarea de rapel cu vaccinul moștră în toate metodele de evaluare utilizate.

- Studii efectuate la copii

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H1N1 la subiecți copii și adolescenți, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea unei doze unice de 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii și adolescenți (9-17 ani)	
	Total N=66 [^]	Seronegativi la momentul inițial N=34
Rata de seroprotecție (Ziua 22)	95% (Î: 95%: 87-99)	91% (Î: 95%: 76-98)
RMG (între Ziua 22 și Ziua 1)	43 (Î: 95%: 26-69)	79 (Î: 95%: 45-140)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Ziua 22)	92% (Î: 95%: 83-97)	91% (Î: 95%: 76-98)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

[^] Vor fi disponibile date suplimentare din același studiu.

S-a efectuat un studiu clinic cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 471 copii, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani. S-au administrat două doze de vaccin care conțin H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) la o doză de 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	47% (Î: 38-55)	100% (Î: 97-100)
Rata de seroconversie	44% (Î: 36-53)	98% (Î: 95-100)
Factor de seroconversie	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	54% (Î: 44-65)	100% (Î: 96-100)
Rata de seroconversie	56% (Î: 45-66)	100% (Î: 96-100)
Factor de seroconversie	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	59% (II: 48-69)	100% (II: 96-100)
Rata de seroconversie	57% (II: 46-67)	99% (II: 94-100)
Factor de seroconversie	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

- Studii de susținere

În cadrul a două studii de stabilire a dozei, vaccinul mostră cu adjuvant (H5N3 sau H9N2) a fost administrat la 78 de adulți.

S-au administrat două doze de vaccin cu tulpină H5N3 (A/Duck/Singapore/97) la 3 doze diferite (7,5; 15 și 30 μg HA/doză), la interval de trei săptămâni.

Probele de ser au fost testate față de tulpina H5N3 originală și, de asemenea, față de un număr de culturi H5N1.

Răspunsurile serologice obținute în cadrul analizei SRH au arătat că la 100% dintre subiecți s-a atins seroprotecția, iar seroconversia s-a obținut la 100% dintre subiecți, după administrarea a două doze de 7,5 μg . De asemenea, s-a constatat că vaccinul cu adjuvant induce anticorpi care au asigurat imunitate încrucișată față de tulpinile H5N1 izolate în 2003 și 2004, care au prezentat o oarecare variabilitate antigenică comparativ cu tulpinile originale.

S-au administrat două doze de vaccin cu tulpină H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) la 4 doze diferite (3,75; 7,5; 15 și 30 μg HA/doză), la interval de patru săptămâni. Răspunsurile serologice obținute în cadrul analizei de Inhibare a Hemaglutinării (HI) au arătat că la 92% dintre subiecți s-a atins seroprotecția iar seroconversia s-a obținut la 75% dintre subiecți, după administrarea a două doze de 7,5 μg .

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

02 mai 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11/2009

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Tulpina A/California/7/2009 (H1N1)v (X-181) **7,5 micrograme** per doză de 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
-----------	----------------

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

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 în cazul unei pandemii declarate oficial (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Vaccinul gripal pandemic trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele recomandate țin seama de datele disponibile din studii clinice aflate în curs de desfășurare la subiecți sănătoși la care s-a administrat o doză unică de Focetria (H1N1) și din studii clinice efectuate la subiecți sănătoși la care s-au administrat două doze dintr-o versiune a Focetria care conține HA derivată din tulpina A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Pentru unele grupe de vârstă există date limitate (adulți cu vârsta peste 60 de ani) sau nu există date (copii cu vârsta sub 6 luni) pentru una sau ambele versiuni ale Focetria, după cum se detaliază la pct. 4.8 și 5.1.

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 Focetria (H1N1) în studii clinice 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. Vezi pct. 5.1.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 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 Focetria în studii clinice 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 și adolescenți cu vârsta între 6 luni și 8 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 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 pentru completarea schemei de vaccinare (vezi pct. 4.4).

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. Dacă administrarea vaccinului se consideră a fi necesară, trebuie să fie disponibile în mod imediat facilități de resuscitare în caz de necesitate.

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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.

Dacă situația pandemică permite, 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.

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 pandemice H1N1.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datele privind administrarea Focetria (H1N1) 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 Sarcina și alăptarea

În acest moment nu există date disponibile cu privire la administrarea Focetria în timpul sarcinii. Datele obținute de la gravidele la care s-au administrat diferite vaccinuri inadecvate sezoniere fără adjuvant nu indică apariția de malformații sau toxicitate fetală sau neonatală.

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

Administrarea Focetria în timpul sarcinii poate fi luată în considerare numai dacă este considerată absolut necesară, luând în considerare recomandările oficiale.

Focetria poate fi administrat la femeile care alăptează.

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 aflat în desfășurare, 134 de adulți și 123 de vârstnici au fost expuși unei doze de 7,5 μg vaccin pandemic Focetria (H1N1). 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 și oboseală

În studiile clinice cu formule diferite (H5N3, H9N2 și H5N1), au fost expuși aproximativ 3400 de subiecți la vaccinul 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 enumerate mai jos (vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații despre vaccinurile mostră și Focetria).

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 cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani

Studii clinice cu Focetria (H1N1)

Datele preliminare privind siguranța după prima doză administrată la copii și adolescenți sugerează un profil de siguranță comparabil cu cel raportat pentru formula vaccinului mostră H5N1. Datele preliminare provenite de la 93 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani au arătat că 67% dintre subiecți au raportat cel puțin o reacție adversă de orice tip în săptămâna următoare imunizării. Cincizeci și opt de procente dintre subiecți au raportat reacții locale la locul de administrare a injecției; 37% au raportat reacții sistemice.

Studii clinice cu vaccinul mostră H5N1

S-a efectuat un studiu clinic cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 471 la copii, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani. S-au administrat două doze de vaccin care conțin H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) la o doză de 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni. De asemenea, s-a evaluat și efectul administrării unei doze de rapel la 12 luni după cea de-a doua doză.

S-a monitorizat reactogenitatea locală și sistemică în săptămâna următoare administrării vaccinului. Reacțiile locale au fost mai frecvente la administrările ulterioare, adică la cele de după administrarea primei doze, la toate grupele de vârstă.

Majoritatea reacțiilor sistemice s-a observat în decurs de 3 zile după vaccinare și au fost tranzitorii și de intensitate ușoară până la moderată.

La aceste grupe de vârstă, frecvența per doză a reacțiilor a fost mai mare decât cea raportată la adulți și vârstnici. S-a observat, de asemenea, și o frecvență mai mare de febră >39,0°C.

Evenimentele adverse sistemice 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 alimentar. La copii, evenimentele sistemice foarte frecvente includ cefalee și oboseală. La adolescenți, cele mai frecvente evenimente au fost: stare generală de rău, mialgie, cefalee, oboseală, transpirație, greață, frisoane.

Mai jos sunt prezentate procentele subiecților cu reacții solicitate sau nesolicitate:

	Prima administrare	A doua administrare
Copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni)	N=145	N=138
Local	47%	46%
Sistemic	59%	51%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	54%	49%
Copii (cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani)	N=96	N=93
Local	66%	58%
Sistemic	32%	33%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	36%	31%
Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani)	N=93	N=91
Local	81%	70%
Sistemic	69%	52%
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Oricare alt eveniment advers (EA)	30%	27%

- Supravegherea după punerea pe piață

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:

Mai puțin frecvente:

Reacții cutanate generalizate, inclusiv prurit, urticarie sau erupție nespecifică.

Rare:

Nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie.

S-au raportat reacții alergice, care în cazuri rare au determinat apariția șocului.

Foarte rare:

Vasculită cu implicare renală tranzitorie și eritem exudativ polimorf.

Tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita, nevrita 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 farmaco-terapeutică: Vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Acest medicament a fost autorizat în „Condiții excepționale”.

Agenția Europeană a Medicamentului va analiza în mod regulat toate informațiile noi care apar, iar acest RCP va fi actualizat ori de câte ori este nevoie.

Vaccinurile mostră conțin antigene gripale diferite de cele aflate în virusurile gripale care circulă în prezent. Aceste antigene se pot considera antigene „noi” și simulează o situație în care populația țintă pentru vaccinare este neimunizată anterior.

Datele obținute cu o mostră de vaccin vor sprijini o strategie de vaccinare care se va utiliza probabil pentru vaccinul pandemic: imunogenitatea clinică și datele de siguranță și reactogenitate obținute cu vaccinurile mostră sunt relevante pentru vaccinurile pandemice.

Studiile clinice cu Focetria (H1N1) furnizează în prezent:

- Date limitate privind siguranța și imunogenitatea obținute la trei săptămâni după administrarea unei doze unice de Focetria (H1N1) la copii și adolescenți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 9 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.

Rezultatele referitoare la imunogenitate în cazul administrării unei doze unice de 7,5 µg vaccin pandemic Focetria (H1N1) 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/H1N1 la subiecți adulți și vârstnici, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea unei doze unice de 7,5 µg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Adulți (18-60 de ani)		Vârstnici (>60 de ani)	
	Total N=132	Seronegativi la momentul inițial N = 50	Total N=122	Seronegativi la momentul inițial N = 27
Rata de seroprotecție (Ziua 22)	96% (Î 95%: 91-99)	98 % (Î 95%: 89-100)	72% (Î 95%: 63-80)	56% (Î 95%: 35-75)
RMG (între Ziua 22 și Ziua 1)	18 (Î 95%: 13-24)	65 (Î 95%: 41-103)	4 (Î 95%:3,12 -5,13)	9.58 (Î 95%: 5,86-16)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Ziua 22)	88% (Î 95%: 81-93)	98% (Î 95%: 89-100)	43% (Î 95%:34-52)	56% (Î 95%: 35-75)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

La vârstnici, proporția de subiecți seronegativi la care s-a obținut seroprotecție după administrarea unei doze de Focetria a fost de 56%, în timp ce la 77% dintre subiecții seropozitivi s-a obținut seroprotecție. Rata de seroconversie la subiecții seropozitivi a fost de 39%.

A fost efectuat un studiu clinic cu vaccin H5N1 combinat cu adjuvant MF59C.1 la 486 voluntari adulți sănătoși. S-au administrat două doze de vaccin conținând H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemaglutinină [HA]/doză) cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la adulți, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	41% (Î 95%: 33-49)	86% (Î 95%: 79-91)
Rata de seroconversie	39% (Î 95%: 31-47)	85% (Î 95%: 79-91)
Factor de seroconversie	2.42 (2.02-2.89)	7.85 (6.7-9.2)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la subiecții cu vârsta peste 60 de ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	53% (Î 95%: 42-64)	81% (Î 95%: 71-89)
Rata de seroconversie	45% (Î 95%: 34-56)	71% (Î 95%: 60-81)
Factor de seroconversie	2.85 (2.22-3.66)	5.02 (3.91-6.45)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** raporturi de medie geometrică ale SRH

Date limitate cu privire la persistența anticorpilor la vârstnicii la care s-a efectuat imunizarea cu vaccinul mostră H5N1 au arătat că s-a obținut seroprotecție la până la 50% dintre subiecți la șase luni.

Reactivitatea încrucișată a variantelor înalt patogene ale tulpinii A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) la subiecți cu vârsta de minim 18 ani.

Analizele de imunogenitate au fost realizate pentru virusul gripal A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; tulpina 2.2) cu H1, SRH și MN și pentru virusul gripal A/H5N1/Indonesia (tulpina 2.1) cu H1 și MN, pe seruri colectate cu 3 săptămâni după cea de-a doua vaccinare (ziua 43) și cu 3 săptămâni după vaccinarea de rapel (ziua 223).

La ambele grupe de vârstă, răspunsurile la tulpinile heterologe au crescut considerabil după vaccinarea de rapel cu vaccinul mostră în toate metodele de evaluare utilizate.

- Studii efectuate la copii

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA la H1N1 la subiecți copii și adolescenți, măsurate prin testul de Inhibare a hemaglutinării (IH) după administrarea unei doze unice de 7,5 μg Focetria, au fost următoarele:

Anticorp Anti-HA	Copii și adolescenți (9-17 ani)	
	Total N=66 [^]	Seronegativi la momentul inițial N=34
Rata de seroprotecție (Ziua 22)	95% (ÎÎ 95%: 87-99)	91% (ÎÎ 95%: 76-98)
RMG (între Ziua 22 și Ziua 1)	43 (ÎÎ 95%: 26-69)	79 (ÎÎ 95%: 45-140)
Seroconversie sau creștere semnificativă (Ziua 22)	92% (ÎÎ 95%: 83-97)	91% (ÎÎ 95%: 76-98)

* măsurate prin testul IH

** raporturi de medie geometrică ale IH

[^] Vor fi disponibile date suplimentare din același studiu.

S-a efectuat un studiu clinic cu vaccinul H5N1 combinat cu adjuvantul MF59C.1 la un eșantion de 471 la copii, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani. S-au administrat două doze de vaccin care conțin H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) la o doză de 7,5 μg hemaglutinină [HA]/doză cu adjuvant MF59C.1 la interval de trei săptămâni.

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	47% (ÎÎ: 38-55)	100% (ÎÎ: 97-100)
Rata de seroconversie	44% (ÎÎ: 36-53)	98% (ÎÎ: 95-100)
Factor de seroconversie	2.67 (2.24-3.18)	16 (14-18)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
------------------	--------------------------	---------------------------

Rata de seroprotecție	54% (Î: 44-65)	100% (Î: 96-100)
Rata de seroconversie	56% (Î: 45-66)	100% (Î: 96-100)
Factor de seroconversie	3.34 (2.74-4.06)	15 (13-17)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

Rata de seroprotecție*, rata de seroconversie* și factorul de seroconversie** pentru anticorpul anti-HA în cazul tulpinii H5N1 A/Vietnam/1194/2004 la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, măsurate prin SRH (*single radial haemolysis*), au fost următoarele:

Anticorp anti-HA	21 zile de la prima doză	21 zile de la a doua doză
Rata de seroprotecție	59% (Î: 48-69)	100% (Î: 96-100)
Rata de seroconversie	57% (Î: 46-67)	99% (Î: 94-100)
Factor de seroconversie	3.87 (3.25-4.61)	14 (12-16)

* măsurate prin analiza SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** raporturi de medie geometrică ale SRH

- Studii de susținere

În cadrul a două studii de stabilire a dozei, vaccinul mostră cu adjuvant (H5N3 sau H9N2) a fost administrat la 78 adulți.

S-au administrat două doze de vaccin cu tulpină H5N3 (A/Duck/Singapore/97) la 3 doze diferite (7,5; 15 și 30 μg HA/doză) la interval de trei săptămâni.

Probele de ser au fost testate față de tulpina H5N3 originală și, de asemenea, față de un număr de culturi H5N1.

Răspunsurile serologice obținute în cadrul analizei SRH au arătat că la 100% dintre subiecți s-a atins seroprotecția, iar seroconversia s-a obținut la 100% dintre subiecți, după administrarea a două doze de 7,5 μg . De asemenea, s-a constatat că vaccinul cu adjuvant induce anticorpi care au asigurat imunitate încrucișată față de tulpinile H5N1 izolate în 2003 și 2004, care au prezentat o oarecare variabilitate antigenică comparativ cu tulpinile originale.

S-au administrat două doze de vaccin cu tulpină H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) la 4 dozaje diferite (3,75; 7,5; 15 și 30 μg HA/doză) la interval de patru săptămâni. Răspunsurile serologice obținute în cadrul analizei de Inhibare a hemaglutinării (HI) au arătat că 92% dintre subiecți au atins seroprotecția, iar seroconversia s-a obținut la 75% dintre subiecți după administrarea a două doze de 7,5 μg .

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,
Citratur 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.

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

02 mai 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11/2009

Informații detaliate asupra acestui produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.emea.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. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE DEȚINĂTORUL 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(ilor) 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.

Focetria poate fi comercializat numai dacă există o declarație oficială OMS/UE de pandemie de gripă, cu condiția ca Deținătorul autorizației de punere pe piață pentru Focetria să țină cont de tulpina pandemiei declarate oficial.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**
- DAPP va conveni cu autoritățile statelor membre competente asupra măsurilor de facilitare a identificării și urmăririi vaccinului pandemic 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.

- **ALTE CONDIȚII**

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, după cum este descris în versiunea 1.3 (din 18 septembrie 2009) prezentată în cadrul Modulului 1.8.1 al cererii de autorizație de punere pe piață, se aplică și funcționează înainte ca medicamentul să fie pus pe piață și atât timp cât medicamentul comercializat rămâne în uz.

Prezentarea de RPAS în timpul pandemiei de gripă:

În caz de pandemie, frecvența prezentării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța specificată la Articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 nu va fi adecvată pentru monitorizarea din punctul de vedere al siguranței a vaccinului pandemic pentru care se așteaptă niveluri ridicate de expunere într-o perioadă scurtă de timp. O astfel de situație necesită aducerea rapidă la cunoștință a informațiilor privind siguranța, care ar putea avea cele mai mari implicații asupra echilibrului risc-beneficiu în caz de pandemie. Analiza promptă a informațiilor cumulate privind siguranța, în lumina limitelor de expunere, va fi crucială pentru deciziile de reglementare și pentru protejarea populației care urmează să fie vaccinată. DAPP va prezenta lunar un raport periodic actualizat simplificat privind siguranța, raport care va conține tabelele cronologice, formatul și conținutul definite în cadrul Recomandărilor CHMP privind Planul de farmacovigilență, ca parte a Planului de management al riscului, care va fi depus împreună cu cererea de autorizație de punere pe piață pentru un vaccin gripal pandemic (EMEA/359381/2009) și orice actualizare ulterioară.

Planul de management al riscului

DAPP se obligă să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare descrise în detaliu în Planul de Farmacovigilență, după cum s-a convenit în versiunea RMPv1.3 (din 18 septembrie 2009) a Planului de management al riscului (PMR) prezentat în Modulul 1.8.2. din cererea de autorizație de punere pe piață și orice alte actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

C. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să finalizeze următorul program de studii în intervalul de timp specificat; rezultatele acestuia vor reprezenta baza reevaluării continue a raportului beneficiu/risc.

Clinic	DAPP se obligă să prezinte rapoarte simplificate pentru următoarele studii efectuate la adulți: Date privind siguranța și imunogenitatea: Studiul V111_02: - după ziua 2	7 decembrie 2009
--------	---	------------------

	Studiul V111_04: - după ziua 2	11 ianuarie 2010
Clinic	DAPP se obligă să prezinte rapoarte simplificate pentru următoarele studii efectuate la copii: Date privind siguranța și imunogenitatea: Studiul V111_03 - după ziua 1 cohorta 1 și 2 (copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani) - după ziua 2 cohorta 1 și 2 (copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani) - după ziua 1 cohorta 3 și 4 (copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni) - după ziua 2 cohorta 3 și 4 (copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 de luni)	15 decembrie 2009 29 ianuarie 2010 29 ianuarie 2010 22 februarie 2010
Clinic	DAPP se obligă să furnizeze rezultatele studiului de eficacitate.	Rezultatele studiului vor fi furnizate în decurs de două săptămâni.
Farmacovigilență	DAPP va înainta rezultatele unui studiu cumulativ prospectiv privind siguranța, studiu efectuat la cel puțin 9000 de pacienți aparținând unor grupe de vârstă diferite, incluzând subiecți imunocompromiși, în conformitate cu protocolul înaintat împreună cu Planul de management al riscului. Se vor realiza analize observate și anticipate.	Rezultatele provizorii și cele finale vor fi înaintate în conformitate cu protocolul.
Farmacovigilență	DAPP se obligă să înainteze rezultatele unui studiu efectuat în timpul sarcinii.	Rezultatele vor fi furnizate în format RPAS simplificat.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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 pandemic (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

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

Tulpina A/California/7/2009 (H1N1) v (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, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.

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

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 pandemic (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

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

Tulpina A/California/7/2009 (H1N1) v (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 de 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 COPILOR

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 neincluderea 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 pandemic
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 pandemic
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.

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Focetria suspensie injectabilă

Vaccin gripal pandemic (H1N1) (antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant)

Pentru informații actualizate, vă rugăm să consultați website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau personalului medical.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Focetria și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Focetria
3. Cum se administrează Focetria
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Focetria
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE FOCETRIA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Focetria este un vaccin utilizat pentru prevenirea gripei pandemice.

Gripa pandemică este un tip de gripă care apare o dată la câteva decenii și care se extinde rapid în lume. Simptomele gripei pandemice sunt asemănătoare cu cele ale unei gripe obișnuite dar, de obicei, pot fi mai grave.

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. 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. Cu toate acestea, într-o situație de pandemie, vi se poate recomanda administrarea vaccinului, numai cu condiția ca, în cazul unei reacții alergice, tratamentul adecvat să fie disponibil imediat.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau personalului medical înainte de a vi se administra acest vaccin.

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.

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.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau personalului medical dacă luați sau ați luat recent 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

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau dacă vreți să rămâneți gravidă. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vi se administreze Focetria. 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.

Informații importante privind unele dintre componentele Focetria

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.

Vârstnici

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

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani:

Copilului dumneavoastră i 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.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 8 ani:

Copilului dumneavoastră i se va administra o doză de vaccin de 0,5 ml și o a doua doză de 0,5 ml după cel puțin trei săptămâni.

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 H1N1) pentru completarea schemei de vaccinare.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Focetria poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea 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.

Frecvența reacțiilor adverse posibile prezentate mai jos este definită pe baza următoarei convenții:

foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

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

rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000)

foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000)

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

Foarte frecvente:

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

Învinețire la nivelul locului de administrare, febră și greață

Mai puțin frecvente:

Simptome similare gripei

Rare:

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 un vaccin similar. Reacțiile adverse generale per doză raportate cel mai frecvent la grupa cu vârsta cuprinsă între 6 și 36 de luni au fost iritabilitate, plâns neobișnuit, stare de somnolență, diaree și modificări ale comportamentului legat de alimentație. La copii, evenimentele sistemice raportate foarte frecvent includ durere de cap și oboseală. La adolescenți, evenimentele raportate foarte frecvent au fost: stare generală de rău, durere, durere de cap, oboseală, transpirație, greață și frisoane.

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.

Mai puțin frecvente:

Reacții generalizate la nivelul pielii, incluzând urticarie (erupție).

Rare:

Reacții alergice care duc la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale, care, dacă nu este tratată, poate determina apariția șocului. Medicii sunt conștienți de această posibilitate și dispun de tratamente de urgență pentru astfel de cazuri.

Convulsii, dureri severe sau pulsatile de-a lungul unuia sau mai multor nervi, 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), tulburări neurologice, cum sunt encefalomielita (inflamație a sistemului nervos central), nevrita (inflamație a nervilor) și un tip de paralizie cunoscută sub denumirea de sindrom Guillain-Barré.

Dacă apare oricare dintre aceste reacții adverse, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau personalului medical.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ FOCETRIA

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Focetria 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.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Focetria

- Substanța activă:
Antigene de suprafață ale virusului gripal (hemaglutinină și neuraminidază)* din tulpina:
A/California/7/2009 (H1N1) v (X-181) 7,5 micrograme** per doză de 0,5 ml

* cultivat în ouă

** exprimat în micrograme hemaglutinină.

Acest vaccin respectă recomandările OMS și decizia UE pentru pandemie.

- Adjuvant:
Vaccinul conține un „adjuvant” (MF59C.1) pentru a stimula un răspuns imunitar mai bun. MF59C. este o emulsie ulei/apă care conține scualen 9,75 mg, polisorbitat 80 1,175 mg și sorbitan trioleat 1,175 mg în soluție tampon citrat. Cantitățile sunt exprimate per doză de vaccin de 0,5 ml.
- Celelalte componente:
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 de 0,5 ml pentru injectare;
- flacon care conține 10 doze de 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.

Producătorul

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria

53018 Rosia

Sovicille (SI)

Italia.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Instrucțiuni privind administrarea vaccinului:

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

Vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei, înainte de utilizare.

A se agita ușor înainte de utilizare.

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

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.

Vaccinul nu trebuie administrat intravascular.

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

Acest prospect a fost aprobat ultima dată în 11/2009

Focetria a fost autorizat în „Condiții excepționale”. Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) va revizui cu regularitate orice informații noi disponibile referitoare la medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.emea.europa.eu>