

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Focetria süstesuspensioon süstelis

Gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas)* tüvest:

A/California/07/2009 (H1N1)st tuletatud tüvi,
kasutatud NYMC X-181

7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuse kohta

* kasvatatud kanamunades

** väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

Adjuvant MF59C.1 sisaldab:

skvaleeni

9,75 milligrammi

polüsorbaati 80

1,175 milligrammi

sorbitaantrioleati

1,175 milligrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstelis.

Piimjasvalge vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

A(H1N1v) 2009 viiruse poolt põhjustatud gripi profülaktika (vt lõik 4.4).

Focetriat tuleb kasutada vastavalt kehtivatele juhistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamissoovituste puhul on arvestatud ohutuse ja immunogeensuse andmeid kliinilistest uuringutest tervete isikutega.

Annustamine

Täiskasvanud (18...60 aastased)

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Immunogeensuse andmed, mis on saadud kolm nädalat pärast ühte Focetria H1N1v annust, viitavad, et üksikannus võib olla piisav. Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Eakad (>60 aastat):

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Teine vaktsiiniannus tuleks anda pärast vähemalt kolme nädala pikkust intervalli.

Lapsed

Lapsed ja noorukid vanuses 3 kuni 17 aastat:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Immunogeensuse andmed, mis on saadud kolm nädalat pärast ühte Focetria H1N1v annust, viitavad, et üksikannus võib olla piisav. Kui manustatakse teine annus, peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Lapsed vanuses 6...35 kuud:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Kolme nädala pikkuse intervalli järgselt manustatud teine 0,5 ml annus edendab immuunvastust veelgi.

Alla 6 kuu vanused lapsed:

Andmed puuduvad laste kohta vanuses alla 6 kuu (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Seda vanuserühma vaktsineerida praegu ei soovitata.

Soovitav on Focetria H1N1v esimese annuse saanud isikutel vaktsineerimine Focetria'ga lõpule viia (vt lõik 4.4).

Teise annuse manustamisel tuleks arvestada informatsiooniga, mis on ära toodud lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Manustamisviis

Immuniseerimine toimub intramuskulaarse süstimisena eelistatavalt deltalihasesse või anterolateraalselt reide (sõltuvalt lihasmassist).

4.3 Vastunäidustused

Varem esinenud anafülaktiline (st eluohtlik) reaktsioon vaktsiini ükskõik millise koostisaine või jääkide jälgede suhtes (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaat, formaldehüüd ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB)).

Vt lõik 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsiin võib kaitsta vaid A/California/07/2009 (H1N1)v-sarnastest tüvedest põhjustatud gripi vastu.

Vaktsiini tuleb ettevaatusega manustada isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus (muul kujul kui anafülaktiline reaktsioon) toimeaine, ükskõik millise abiaine ja jääkainete suhtes (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaat, formaldehüüd ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB)).

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi ja järelevalve.

Palavikuga kulgeva haiguse või ägeda infektsiooniga patsientidel tuleks lükata immuniseerimine edasi.

Focetria ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Focetria subkutaanse manustamise kohta andmed puuduvad. Seetõttu peavad tervishoiutöötajad kaaluma vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke riske isikutel, kes kannatavad trombotsütopeenias või muu veritsushäire all, mis vastunäidustavad intramuskulaarse injektsiooni, välja arvatud juhul, mil võimalik kasu ületab veritsemise riski.

Focetriaga immuniseeritud isikutel on teatatud krampide esinemisest, koos palavikuga või ilma. Febriilseid krampe esines valdavalt lastel, mõnedel juhtudel isikutel, kellel on anamneesis epilepsia. Epilepsia käes kannatavatele isikutele tuleb pöörata erilist tähelepanu ja arst peab neid (või lapsevanemaid) krampide tekkevõimaluse osas hoiatama (vt lõik 4.8).

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientide immuunvastus võib olla ebapiisav.

Mitte kõikidel vaktsineeritavatel ei teki immuunvastust (vt lõik 5.1).

Juhul, kui teise annuse manustamine on vajalik, tuleb pidada silmas seda, et ohutusalasid, immunogeensusega või efektiivsusega seotud andmeid ei ole, mis toetaksid Focetria asendatavust teiste H1N1v vaktsiinidega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Focetria H1N1v vaktsiini võib manustada koos mitteadjuveeritud sesoonse gripiviiruse vaktsiiniga. Mitteadjuveeritud sesoonse gripiviiruse alamühiku ja Focetria H1N1v vaktsiinide samaaegsel manustamisel tervetele täiskasvanutele vanuses 18...60 aastat ei esinenud olemasolevate andmete põhjal takistusi immuunvastuse tekkimisel Focetria suhtes. Immuunvastus sesoonsetele antigeenidele oli rahuldav. Võrreldes Focetria eraldi manustamisega, paiksete ega süsteemsete reaktsioonide esinemissagedus koosmanustamisel ei suurenenud. Samad uuringud demonstreerisid, et täiskasvanutele ja eakatele eelnevalt manustatud adjuveeritud või adjuveerimata sesoonse gripiviiruse vaktsiin ei takista immuunvastuse tekkimist Focetria suhtes. Seega võib nende andmete põhjal järeldada, et Focetria võib manustada koos adjuveerimata sesoonse gripiviiruse vaktsiinidega (injektsioonid tuleb teha erinevatesse jäsemetesse),

Puuduvad andmed Focetria koostoimete kohta teiste vaktsiinidega.

Kui kaalutakse samaaegset vaktsineerimist mõne teise vaktsiiniga, tuleb immuniseerimine teostada erinevatel jäsemetel. Tuleb võtta arvesse, et kõrvaltoimed võivad intensiivistuda.

Gripi vastu vaktsineerimise järgselt võib saada valepositiivseid tulemusi seroloogilistes uuringutes, kus inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV1), C-hepatiidi ja eriti HTLV1 vastaste antikehade määramiseks kasutatakse ELISA meetodit. Sellistel juhtudel on Western Bloti meetodi tulemus negatiivne. Need ajutised valepositiivsed tulemused võivad olla tingitud IgM produktsioonist immuunvastusena vaktsiinile.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ohutusandmed on saadaval rasedate, eriti teisel ja kolmandal trimestril Focetria saanud rasedate naiste kohta. Turuletulekujärgsed spontaansed kõrvaltoimete teatised, sekkumisuuring ega suur jälgimisuuring ei viita, et Focetria kasutamisel oleks otsest või kaudset kahjulikku mõju rasedusele.

Peale selle ei saa rasedate naiste sesoonsete interpandeemiliste inaktiveeritud trivalentsete vaktsiinidega vaktsineerimiste andmete põhjal omistada vaktsiinile loodet ja ema kahjustavat kõrvalmõju.

Meditatsioonitöötajad peavad hindama Focetria vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke ohte rasedatele naistele, võttes arvesse ametlikke soovitusi.

Imetamine

Imetamise ajal võib Focetriat manustada.

Fertiilsus

Loomkatse H5N1 mudelvaktsiiniga (*mock-up*-vaktsiiniga) ei viidanud reproduktiivsele toksilisusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed” mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

- Kliinilised uuringud

Kõrvaltoimed loetletakse järgmiste esinemissageduste põhjal:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$)

väga harv ($< 1/10\,000$)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Täiskasvanud ja eakad

Kliinilises uurimuses rakendati 131 täiskasvanule ja 123 eakale kahte annust 7,5 µg Focetriat. Focetria ohutusprofiil oli sarnane H5N1 mudelvaktsiinide omadega. Enamus reaktsioone olid oma iseloomult kerged ja kestsid lühikest aega. Üle 60 aastastel jälgitud sümptomite esinevus oli 18...60 aastaste isikutega võrreldes üldiselt madalam.

Väga sage: valu, induratsioon ja erüteem, müalgia, peavalu, higistamine, haiglane enesetunne ja väsimus.

Erinevate preparaatidega (H5N3, H9N2 ja H5N1) läbi viidud kliinilistes uuringutes rakendati ligikaudu 3400 subjektile mudelvaktsiine.

Enamik reaktsioonidest olid oma iseloomult kerged, lühikese kestusega ja sarnased nendele, mida täheldati tavaliste sesoonsete gripivaktsiinide manustamise korral. Üldiselt nõustutakse, et vaktsiini abiaine immunogeensust suurendav toime on seotud veidi sagedamate paiksete reaktsioonide esinemisega (peamiselt kerge valu) võrreldes tavaliste mitteadjuveeritud gripivaktsiinidega. Pärast teistkordset vaktsineerimist esines esimese korraga võrreldes kõrvaltoimeid harvem.

Kliinilistes uuringutes mudelvaktsiiniga esinenud kõrvaltoimed on loetletud allpool.

Üle 60-aastastel isikutel täheldatud sümptomite esinemissagedus oli madalam kui 18...60-aastastel isikutel.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Harv: krampid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: higistamine

Aeg-ajalt: nõgestõbi

Harv: silmade paistetus

Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused

Väga sage: müalgia

Sage: artralgia

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: süstekoha paistetus, süstekoha valu, süstekoha kõvastumine, süstekoha punetus, väsimus, haiglane olek ja värisemine

Sage: süstekoha ekhümoos ja palavik

Aeg-ajalt: gripisarnane haiglane olek

Harv: anafülaksia

Tavalised reaktsioonid kaovad tavaliselt 1...2 päeva jooksul ilma ravita.

Lapsed

6-kuused kuni 17-aastased lapsed ja noorukid

Kliinilised uuringud Focetriaga H1N1v

Esimese ja teise annuse järgsed ohutusalsed andmed lastel ja noorukitel viitavad H5N1 mudelvaktsiini formulatsiooniga võrreldavale ohutusprofiilile.

Kaheksakümne seitsmelt 7, 5 µg formulatsiooni saanud 3...8 aasta vanuselt lapselt ja üheksakümne viielt 7, 5 µg formulatsiooni saanud lapselt ja noorukilt, vanuses 9...17 aastat, kogutud andmete põhjal esines esimesele vaktsineerimisele järgneval nädalal järgmisi kõrvaltoimeid:

	1. süst	2. süst
Lapsed (3 kuni 8 aastat)	N = 87	N = 85
Mis tahes kõrvaltoimed	67%	61%
Lokaalne	56%	49%
Süsteemne	32%	31%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ kuni $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Palavik 39°C kuni $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	13%	15%
Noorukid (9 kuni 17 aastat)	N = 95	N = 94
Mis tahes kõrvaltoimed	67%	55%
Lokaalne	60%	49%
Süsteemne	38%	26%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ kuni $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Palavik 39°C kuni $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	11%	9%

Lastel ja noorukitel, vanuses 3...17 aastat, kogutud andmed viitavad kergele reaktogeensuse langusele pärast teist annust, kusjuures palaviku tõusu ei täheldatud.

Lastel ja noorukitel, vanuses 3...17 aastat, väga sageli esinevad reaktsioonid:

Valu, kõvastumine ja punetus, haiglane olek, lihasvalu, peavalu ja väsimus.

Kaheksakümnelt 7, 5 µg formulatsiooni saanud imikult vanuses 6...11 kuud ja kaheksakümne kahelt väikelapselt vanuses 12...35 kuud kogutud andmete põhjal esines esimesele vaktsineerimisele järgneval nädalal järgmisi kõrvaltoimeid:

	1. süst	2. süst
Imikud (6 kuni 11 kuud)	N=80	N=75
Mis tahes kõrvaltoimed	79%	65%
Lokaalsed	44%	29%
Süsteemsed	69%	55%
Palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kuni $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Palavik 39°C kuni $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	29%	28%
Väikelapsed (12 kuni 35 kuud)	N=82	N=81
Mis tahes kõrvaltoimed	70%	70%
Lokaalsed	50%	48%
Süsteemsed	55%	44%
Palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kuni $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Palavik 39°C kuni $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Muud kõrvaltoimed	21%	22%

Imikutelt ja väikelastelt, vanuses 6 kuni 35 kuud, kogutud andmete põhjal võis täheldada teise annuse järgset kerget reaktogeensuse langust, millega ei kaasnud palaviku taseme tõusu.

Kahesaja kolmekümne kolmel imikul ja väikelapsel, vanuses 6...35 kuud, väga sageli esinenud reaktsioonid:
Tundlikkus, punetus, ärrituvus, tavatud nutuhood, unisus, diarröa ja muutused söömisharjumustes. Kõvastumist esines sageli väikelastel, imikutel harvemini.

- Turustamisjärgne järelevalve

Focetria H1N1v

Lisaks kliinilistelt katsetelt saadud andmetele kõrvalnähtude kohta, on Focetria H1N1v turustamisjärgsete kogemuste põhjal teatatud ka alljärgnevast:

Vere- ja lümfisüsteemi häired

Lümfadenopaatia.

Südamehäired

Palpitatsioon, tahhükardia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Asteenia.

Lihaskoelet, sidekoe ja luude kahjustused

Lihasnõrkus, valu jäsemetes.

Respiratoorsed häired

Köha.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas sügelemine, nõgestõbi või mittespetsiifiline lööve; angioödeem.

Seedeelundite häired

Seedeelundite häired, nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja diarröa.

Närvisüsteemi häired

Peavalu, pearinglus, unisus, sünnikoop. Neuroloogilised häired, nagu neuralgia, paraesteesia, krampid ja neuriit.

Immuunsüsteemi häired

Allergilised reaktsioonid, anafülaksis, sealhulgas düspnea, bronhospasm, larüngaalödeem, mis harvadel juhtudel võib šokki põhjustada.

Lisaks sellele, kõikides vanusegruppides kasutatavate hooajaliste trivalentsete vaktsiinide ja Focetriaga sarnase koostisega (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud MF59C.1-ga) hooajaliste trivalentsete adjuveeritud MF59 vaktsiini kasutamisel, mis on litsentseeritud kasutamiseks eakatel üle 65 aasta vanustel patsientidel, on turustamisjärgsete kogemuste põhjal teatatud lisaks järgnevate kõrvaltoimete esinemisest.

Harv:

Mööduv trombotsütopeenia.

Väga harv:

vaskuliit koos mööduva neerude haaratusega ja multiformne eksudatiivne erüteem.
neuroloogilised häired, nt entsefalomüeliit ja Guillain-Barré sündroom.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: vaktsiinid, gripivaktsiin, ATC-kood: J07BB02

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Praegusel hetkel pakuvad Focetriaga H1N1v teostatud kliinilised uuringud:

- Andmeid ohutuse ning immunogeensuse kohta, saadud kolm nädalat pärast Focetria H1N1v ühe või kahe annuse manustamist tervetele lastele ja noorukitele vanuses 6 kuud...17 aastat ja tervetele täiskasvanutele, sealhulgas eakatele.

Kliinilised uuringud, mille käigus manustati A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) tüvest saadud HA-d sisaldavat Focetria 1. päeval ja 22. päeval, pakuvad:

- Andmeid ohutuse ja immunogeensuse kohta tervetel lastel ja noorukitel vanuses 6 kuud kuni 17 aastat ja täiskasvanutel, sealhulgas eakatel.

Immuunvastus Focetriaale H1N1v

- Uurimused täiskasvanutel ja eakatel:

Allpool on toodud ära kahe 7,5 µg Focetria H1N1v vaktsiini annuse immunogeensuse tulemused kestvast täiskasvanute ja eakate kliinilisest uurimisest.

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikehade suhtes A/H1N1v-le täiskasvanutel ja eakatel, määratuna HI põhjal, pärast 7,5 µg Focetria manustamist, olid järgmised:

	Täiskasvanud (18...60 aastat)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=120	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=46	Kokku N=120	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=46
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* määratud HI-testiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

	Eakad (vanemad kui 60 aastat)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=117	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=25	Kokku N=117	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=25
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% usaldusvahemik)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Lapsed

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel ja noorukitel, vanuses 9...17 aastat, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

	Lapsed ja noorukid (9...17 aastased)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=88	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=51	Kokku N=88	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=51
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 793. kuni 1065. (N=88) ning GMT tõusule 522. kuni 870. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=51).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel, vanuses 3...8 aastat, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

	Lapsed ja noorukid (3...8 aastased)			
Anti-HA antikeha	21. päeva pärast 1. annust (22. päev)		21. päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=70	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=48	Kokku N=70	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=48
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 319. kuni 702. (N=70) ning GMT tõusule 247. kuni 726. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=48).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel, vanuses 12...35 kuud, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

Lapsed vanuses 12...35 kuud				
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=66	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=45	Kokku N=66	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=45
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversioon või märkimisväärne tõus (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 307. kuni 873. (N=66) ning GMT tõusule 243. kuni 733. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=45).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli imikutel, vanuses 6...11 kuud, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

Lapsed vanuses 6...11 kuud				
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=57	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=37	Kokku N=57	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=37
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversioon või märkimisväärne tõus (95% usaldusvahemik)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 274. kuni 1700. (N=57) ning GMT tõusule 162. kuni 1399. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=37).

Lisateavet leiate Focetriaga koostiselt sarnase, kuid H5N1 viirusest tuletatud antigeeni sisaldava vaktsiiniga läbiviidud uuringutest. Palun tutvuge Pandeemilise gripi vaktsiini (H5N1) (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud) tooteinformatsiooniga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Efektiivsuse, kroonilise toksilisuse ja reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud mudelvaktsiiniga (MF59C.1 adjuvant H5N1) ning adjuvanti MF59C.1 sisaldava hooajalise vaktsiiniga ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumkloriid
kaaliumkloriid
kaaliumdivesinikfosfaat
dinaatriumfosfaatdihüdraat
magneesiumkloriidheksahüdraat
kaltsiumkloriididihüdraat
naatriumsitraat
sidrunhape
süstevesi

Vaktsiini adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml süstelis (I tüüpi klaas), suletud kolbkorgiga (bromobutüülkummi). Pakendis 1 või 10 süstelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist lasta vaktsiinil soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada. Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

12. August 2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel.
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Focetria süstesuspensioon hulgpakendis

Gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas)* tüvest:

A/California/07/2009 (H1N1)st tuletatud tüvi,
kasutatud NYMCX-181

7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuse kohta

* kasvatatud kanamunades

** väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

Adjuvant MF59C.1 sisaldab:

skvaleeni

9,75 milligrammi

polüsorbaati 80

1,175 milligrammi

sorbitaantrioleati

1,175 milligrammi

Abiained:

tiomersaal

0,05 milligrammi

See on hulgpakend.

Annuste arvu süstelis vt lõik 6.5.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Piimjasvalge vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

A(H1N1v) 2009 viiruse poolt põhjustatud gripi profülaktika (vt lõik 4.4).

Focetriat tuleb kasutada vastavalt kehtivatele juhistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamissoovituste puhul on arvestatud ohutuse ja immunogeensuse andmeid kliinilistest uuringutest tervete isikutega.

Annustamine

Täiskasvanud (18...60 aastased)

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Uuringutest pärinevad immunogeensuse andmed, mis on saadud kolm nädalat pärast ühte Focetria H1N1v annust, viitavad, et üksikannus võib olla piisav. Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Eakad (>60 aastat):

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Teine vaktsiiniannus tuleks anda pärast vähemalt kolme nädala pikkust intervalli.

Lapsed

Lapsed ja noorukid vanuses 3 kuni 17 aastat:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Uuringutest pärinevad immunogeensuse andmed, mis on saadud kolm nädalat pärast ühte Focetria H1N1v annust, viitavad, et üksikannus võib olla piisav. Kui manustatakse teine annus, peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Lapsed vanuses 6...35 kuud:

Üks 0,5 ml annus valitud kuupäeval.

Kolme nädala pikkuse intervalli järgselt manustatud teine 0,5 ml annus edendab immuunvastust veelgi.

Alla 6 kuu vanused lapsed

Andmed puuduvad laste kohta vanuses alla 6 kuu (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Seda vanuserühma vaktsineerida praegu ei soovitata.

Soovitav on Focetria H1N1v esimese annuse saanud isikutel vaktsineerimine Focetria'ga lõpule viia (vt lõik 4.4).

Teise annuse manustamisel tuleks arvestada informatsiooniga, mis on ära toodud lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Manustamisviis

Immuniseerimine toimub intramuskulaarse süstimisena eelistatavalt deltalihasesse või anterolateraalset reide (sõltuvalt lihasmassist).

4.3 Vastunäidustused

Varem esinenud anafülaktiline (st eluohtlik) reaktsioon vaktsiini ükskõik millise koostisaine või jääkide suhtes (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaat, formaldehüüd ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB)).

Vt lõik 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsiin võib kaitsta vaid A/California/07/2009 (H1N1)v-sarnastest tüvedest põhjustatud gripi vastu.

Vaktsiini tuleb ettevaatusega manustada isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus (muul kujul kui anafülaktiline reaktsioon) toimeaine, ükskõik millise abiaine või jääkide suhtes (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaat, formaldehüüd ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB)).

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi ja järelevalve.

Palavikuga kulgeva haiguse või ägeda infektsiooniga patsientidel tuleks lükata immuniseerimine edasi.

Focetria ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Focetria subkutaanse manustamise kohta andmed puuduvad. Seetõttu peavad tervishoiutöötajad kaaluma vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke riske isikutel, kes kannatavad trombotsütopeeniat või muu veritsushäire all, mis vastunäidustavad intramuskulaarse injektsiooni, välja arvatud juhul, mil võimalik kasu ületab veritsemise riski.

Focetria immuniseeritud isikutel on teatatud krampide esinemisest, koos palavikuga või ilma. Febriilseid krampe esines valdavalt lastel, mõnedel juhtudel isikutel, kellel on anamneesis epilepsia. Epilepsia käes kannatavatele isikutele tuleb pöörata erilist tähelepanu ja arst peab neid (või lapsevanemaid) krampide tekkevõimaluse osas hoiatama (vt lõik 4.8).

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientide immuunvastus võib olla ebapiisav.

Mitte kõikidel vaktsineeritavatel ei teki immuunvastust (vt lõik 5.1).

Juhul, kui teise annuse manustamine on vajalik, tuleb pidada silmas seda, et pole olemas ohutuslaseid, immunogeensusega või efektiivsusega seotud andmeid ei ole, mis toetaksid Focetria asendatavust teiste H1N1v vaktsiinidega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Focetria H1N1v vaktsiini võib manustada koos mitteadjuveeritud sesoonse gripiviiruse vaktsiiniga. Mitteadjuveeritud sesoonse gripiviiruse alamühiku ja Focetria H1N1v vaktsiinide samaaegsel manustamisel tervetele täiskasvanutele vanuses 18...60 aastat ei esinenud olemasolevate andmete põhjal takistusi immuunvastuse tekkimisel Focetria suhtes. Immuunvastus sesoonsetele antigeenidele oli rahuldav.

Võrreldes Focetria eraldi manustamisega, paiksete ega süsteemsete reaktsioonide esinemissagedus koos manustamisel ei suurenenud. Samad uuringud demonstreerisid, et täiskasvanutele ja eakatele eelnevalt manustatud adjuveeritud või adjuveerimata sesoonse gripiviiruse vaktsiin ei takista immuunvastuse tekkimist Focetria suhtes. Seega võib nende andmete põhjal järeldada, et Focetria võib manustada koos adjuveerimata sesoonse gripiviiruse vaktsiinidega (injektsioonid tuleb teha erinevatesse jäsemetesse).

Puuduvad andmed Focetria koostoimete kohta teiste vaktsiinidega.

Kui kaalutakse samaaegset vaktsineerimist mõne teise vaktsiiniga, tuleb immuniseerimine teostada erinevatel jäsemetel. Tuleb võtta arvesse, et kõrvaltoimed võivad intensiivistuda.

Gripi vastu vaktsineerimise järgselt võib saada valepositiivseid tulemusi seroloogilistes uuringutes, kus inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV1), C-hepatiidi ja eriti HTLV1 vastaste antikehade määramiseks kasutatakse ELISA meetodit. Sellistel juhtudel on Western Bloti meetodi tulemus negatiivne. Need ajutised valepositiivsed tulemused võivad olla tingitud IgM produktsioonist immuunvastusena vaktsiinile.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ohutusandmed on saadaval rasedate, eriti teisel ja kolmandal trimestril Focetriat saanud rasedate naiste kohta. Turuletulekujärgsed spontaansed kõrvaltoimete teatised, sekkumisuuring ega suur jälgimisuuring ei viita, et Focetria kasutamisel oleks otsest või kaudset kahjulikku mõju rasedusele.

Peale selle ei saa rasedate naiste sesoonsete interpandeemiliste inaktiveeritud trivalentsete vaktsiinidega vaktsineerimiste andmete põhjal omistada vaktsiinile loodet ja ema kahjustavat kõrvalmõju.

Meditstiinitöötajad peavad hindama Focetria vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke ohte rasedatele naistele, võttes arvesse ametlikke soovitusi.

Imetamine

Imetamise ajal võib Focetriat manustada.

Fertiilsus

Loomkatse H5N1 mudelvaktsiiniga (*mock-up*-vaktsiiniga) ei viidanud reproduktiivsele toksilisusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed” mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

- Kliinilised uuringud

Kõrvaltoimed loetakse järgmiste esinemissageduste põhjal:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)

väga harv ($< 1/10\,000$)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Täiskasvanud ja eakad

Kliinilises uurimuses rakendati 131 täiskasvanule ja 123 eakale kahte annust 7,5 µg Focetriat. Focetria ohutusprofiil oli sarnane H5N1 mudelvaktsiinide omadega. Enamus reaktsioone olid oma iseloomult kerged ja kestsid lühikest aega. Üle 60 aastastel jälgitud sümptomite esinevus oli 18...60 aastase isikutega võrreldes üldiselt madalam.

Väga sage:

valu, induratsioon ja erüteem, müalgia, peavalu, higistamine, haiglane enesetunne ja väsimus.

Erinevate preparaatidega (H5N3, H9N2 ja H5N1) läbi viidud kliinilistes uuringutes rakendati ligikaudu 3400 isikule mudelvaktsiine.

Enamik reaktsioonidest olid oma iseloomult kerged, lühikese kestusega ja sarnased nendele, mida täheldati tavaliste sesoonsete gripivaktsiinide manustamise korral. Üldiselt nõustatakse, et vaktsiini abiaine immunogeensust suurendav toime on seotud veidi sagedamate paiksete reaktsioonide esinemisega (peamiselt kerge valu) võrreldes tavaliste mitteadjuveeritud gripivaktsiinidega. Pärast teistkordset vaktsineerimist esines esimese korraga võrreldes kõrvaltoimeid harvem.

Kliinilistes uuringutes mudelvaktsiiniga esinenud kõrvaltoimed on loetletud allpool.

Üle 60-aastastel isikutel täheldatud sümptomite esinemissagedus oli madalam kui 18...60-aastastel isikutel.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Harv: krambid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: higistamine

Aeg-ajalt: nõgestõbi

Harv: silmade paistetus

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga sage: müalgia

Sage: artralgia

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: süstekoha paistetus, süstekoha valu, süstekoha kõvastumine, süstekoha punetus, väsimus, haiguslik olek ja värisemine

Sage: süstekoha ekhümoos ja palavik

Aeg-ajalt: gripisarnane haiglane olek

Harv: anafülaksia

Tavalised reaktsioonid kaovad tavaliselt 1...2 päeva jooksul ilma ravita.

Lapsed

6-kuused kuni 17-aastased lapsed ja noorukid

Kliinilised uuringud Focetriaga H1N1v

Esimese ja teise annuse järgsed ohutusalsased andmed lastel ja noorukitel viitavad H5N1 mudelvaktsiini formulatsiooniga võrreldavale ohutusprofiilile. Kaheksakümne seitsmelt 7, 5 µg formulatsiooni saanud 3...8 aasta vanuselt lapselt ja üheksakümne viielt 7, 5 µg formulatsiooni saanud lapselt ja noorukilt, vanuses 9...17 aastat, kogutud andmete põhjal esines esimesele vaktsineerimisele järgneval nädalal järgmisi kõrvaltoimeid:

	1. süst	2. süst
Lapsed (3 kuni 8 aastat)	N = 87	N = 85
Mis tahes kõrvaltoimed	67%	61%
Lokaalne	56%	49%
Süsteemne	32%	31%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ kuni $38,9^{\circ}$ C	3%	1%
Palavik 39° C kuni $39,9^{\circ}$ C	0%	1%
Palavik $\geq 40^{\circ}$ C	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	13%	15%
Noorukid (9 kuni 17 aastat)	N = 95	N = 94
Mis tahes kõrvaltoimed	67%	55%
Lokaalne	60%	49%
Süsteemne	38%	26%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ kuni $38,9^{\circ}$ C	2%	1%
Palavik 39° C kuni $39,9^{\circ}$ C	0%	0%
Palavik $\geq 40^{\circ}$ C	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	11%	9%

Lastelt ja noorukitelt, vanuses 3...17 aastat, kogutud andmed viitavad kergele reaktogeensuse langusele pärast teist annust, kusjuures palaviku tõusu ei täheldatud.

Lastel ja noorukitel, vanuses 3...17 aastat, väga sageli esinevad reaktsioonid:

Valu, kõvastumine ja punetus, haiglane olek, lihavalu, peavalu ja väsimus.

Kaheksakümne 7, 5 µg formulatsiooni saanud imikult vanuses 6...11 kuud ja kaheksakümne kahelt väikelapselt vanuses 12...35 kuud kogutud andmete põhjal esines esimesele vaktsineerimisele järgneval nädalal järgmisi kõrvaltoimeid:

	1. süst	2. süst
Imikud (6 kuni 11 kuud)	N=80	N=75
Mis tahes kõrvaltoimed	79%	65%
Lokaalsed	44%	29%
Süsteemsed	69%	55%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ C kuni $38,9^{\circ}$ C	9%	6%
Palavik 39° C kuni $39,9^{\circ}$ C	2%	4%
Palavik $\geq 40^{\circ}$ C	0%	0%
Muud kõrvaltoimed	29%	28%
Väikelapsed (12 kuni 35 kuud)	N=82	N=81
Mis tahes kõrvaltoimed	70%	70%
Lokaalsed	50%	48%
Süsteemsed	55%	44%
Palavik $\geq 38^{\circ}$ C kuni $38,9^{\circ}$ C	10%	11%
Palavik 39° C kuni $39,9^{\circ}$ C	4%	1%
Palavik $\geq 40^{\circ}$ C	1%	0%
Muud kõrvaltoimed	21%	22%

Imikutelt ja väikelastelt, vanuses 6 kuni 35 kuud, kogutud andmete põhjal võis täheldada teise annuse järgset kerget reaktogeensuse langust, millega ei kaasnud palaviku taseme tõusu.

Kahesaja kolmekümne kolmel imikul ja väikelapsel, vanuses 6...35 kuud, väga sageli esinenud reaktsioonid:

Tundlikkus, punetus, ärrituvus, tavatud nutuhood, unisus, diarröa ja muutused söömisharjumustes. Kõvastumist esines sageli väikelastel, imikutel harvemini.

- Turustamisjärgne järelevalve

Focetria H1N1v

Lisaks kliinilistelt katsetelt saadud andmetele kõrvalnähtude kohta, on Focetria H1N1v turustamisjärgsete kogemuste põhjal teatatud ka alljärgnevast:

Vere- ja lümfisüsteemi häired

Lümfadenopaatia.

Südamehäired

Palpitatsioon, tahhükardia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Astenia.

Lihask-skeleti, sidekoe ja luude kahjustused

Lihasnõrkus, valu jäsemetes.

Respiratoorsed häired

Köha.

Naha ja nahaaluste kudede häired

Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas sügelemine, nõgestõbi või mittespetsiifiline lööve; angioödeem.

Seedeelundite häired

Seedeelundite häired, nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja diarröa.

Närvisüsteemi häired

Peavalu, peapööritus, unisus, sünnikoop. Neuroloogilised häired, nagu neuralgia, paraesteesia, krampid ja neuriit.

Immuunsüsteemi häired

Allergilised reaktsioonid, anafülaksis, sealhulgas düspnea, bronhospasm, larüngaalödeem, mis harvadel juhtudel võib šokki põhjustada.

Lisaks sellele, kõikides vanusegruppides kasutatavate hooajaliste trivalentsete vaktsiinide ja Focetria'ga sarnase koostisega (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud MF59C.1-ga) hooajaliste trivalentsete adjuveeritud MF59 vaktsiinide kasutamisel, mis on litsentseeritud kasutamiseks eakatel, üle 65 aasta vanustel patsientidel, on turustamisjärgsete kogemuste põhjal teatatud lisaks järgnevate kõrvaltoimete esinemisest.

Harv:

Mööduv trombotsütopeenia

Väga harv:

vaskuliit koos mööduva neerude haaratusega ja multiformne eksudatiivne erüteem
neuroloogilised häired, nt entsefalomüeliit ja Guillain-Barré sündroom

Tiomersaal:

See ravim sisaldab säilitusainena tiomersaali (orgaaniline elevhõbeda ühend) ja võib tekitada ülitundlikkust (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: vaktsiinid, gripivaktsiin, ATC-kood: J07BB02

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Praegusel hetkel pakuvad Focetriaga H1N1v teostatud kliinilised uuringud:

- Andmeid ohutuse ning immunogeensuse kohta, saadud kolm nädalat pärast Focetria H1N1v ühe või kahe annuse manustamist tervetele lastele ja noorukitele vanuses 6 kuud...17 aastat ja tervetele täiskasvanutele, sealhulgas eakatele.

Kliinilised uuringud, mille käigus manustati A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) tüvest saadud HA-d sisaldavat Focetria 1. päeval ja 22. päeval, pakuvad:

- Andmeid ohutuse ja immunogeensuse kohta tervetel lastel ja noorukitel vanuses 6 kuud kuni 17 aastat ja täiskasvanutel, sealhulgas eakatel.

Immuunvastus Focetria H1N1v

- Uurimused täiskasvanutel ja eakatel

Allpool on toodud ära kahe 7,5 µg Focetria H1N1v vaktsiini annuse immunogeensuse tulemused kestvast täiskasvanute ja eakate kliinilisest uurimisest.

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikehade suhtes A/H1N1v-le täiskasvanutel ja eakatel, määratuna HI põhjal, pärast 7,5 µg Focetria manustamist, olid järgmised:

	Täiskasvanud (18...60 aastat)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=120	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=46	Kokku N=120	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=46
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* määratud HI-testiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

	Eakad (vanemad kui 60 aastat)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=117	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=25	Kokku N=117	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=25
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (95% usaldusvahemik)	4.02 (3.1-5.2)	5.48 (2.82-11)	6.85 (5.36-8.75)	18 (8.9-35)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Lapsed

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel ja noorukitel, vanuses 9...17 aastat, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

	Lapsed ja noorukid (9...17 aastased)			
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=88	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=51	Kokku N=88	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=51
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 793. kuni 1065. (N=88) ning GMT tõusule 522. kuni 870. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=51).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel, vanuses 3...8 aastat, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

	Lapsed ja noorukid (3...8 aastased)			
Anti-HA antikeha	21. päeva pärast 1. annust (22. päev)		21. päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=70	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=48	Kokku N=70	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=48
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversioon või märkimisväärne suurenemine (95% usaldusvahemik)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 319. kuni 702. (N=70) ning GMT tõusule 247. kuni 726. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=48).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli lastel, vanuses 12...35 kuud, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

Lapsed vanuses 12...35 kuud				
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=66	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=45	Kokku N=66	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=45
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversioon või märkimisväärne tõus (95% usaldusvahemik)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 307. kuni 873. (N=66) ning GMT tõusule 243. kuni 773. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=45).

Seroprotektsiooni määr*, serokonversiooni määr* ja serokonversiooni faktor** anti-HA-antikeha suhtes H1N1v-le oli imikutel, vanuses 6...11 kuud, määratuna HI põhjal, pärast 7.5 µg Focetria manustamist järgmine:

Lapsed vanuses 6...11 kuud				
Anti-HA antikeha	21 päeva pärast 1. annust (22. päev)		21 päeva pärast 2. annust (43. päev)	
	Kokku N=57	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=37	Kokku N=57	Võrdlusjaotuse seronegatiiv N=37
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (95% usaldusvahemik)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversioon või märkimisväärne tõus (95% usaldusvahemik)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

* määratud HI analüüsiga

** HI geomeetriliste keskmiste suhe

Andmed vastustest teisele annusele, mis manustati pärast kolmenädalast intervalli, viitasid üldise GMT tõusule 274. kuni 1700. (N=57) ning GMT tõusule 162. kuni 1399. lastel, kelle alusmäär oli seronegatiivne (N=37).

Lisateavet leiate Focetriaga koostiselt sarnase, kuid H5N1 viirusest tuletatud antigeeni sisaldava vaktsiiniga läbiviidud uuringutest. Palun tutvuge Pandeemilise gripi vaktsiini (H5N1) (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud) tooteinformatsiooniga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Efektiivsuse, kroonilise toksilisuse ja reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud mudelvaktsiiniga (MF59C.1 adjuvant H5N1) ning adjuvanti MF59C.1 sisaldava hooajalise vaktsiiniga ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumkloriid
kaaliumkloriid
kaaliumdivesinikfosfaat
dinaatriumfosfaatdihüdraat
magneesiumkloriidheksahüdraat
kaltsiumkloriididihüdraat
naatriumtsitraat
sidrunhape
tiomersaal
süstevesi

Vaktsiini adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5,0 ml 10-annuselises süstelis (I tüüpi klaas), suletud korgiga (halobutüülkummi). Pakendis 10 tk.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Iga kord enne vaktsiiniannuse (0,5 ml) süstlasse tõmbamist loksutage mitmeannuselist viaali ettevaatlikult. Enne manustamist lasta süstlasse tõmmatud vaktsiinil soojeneda toatemperatuurini.

Kuigi Focetria mitmeannuseline viaal sisaldab mikroobide kasvu pärssivat konservanti, on mitmeannuselise viaali reostamise riski minimeerimine iga annuse väljatõmbamise ajal kasutaja kohustus.

Kirjutage esimese annuse väljatõmbamise kuupäev ja kellaaeg viaali etiketile.

Hoidke mitmeannuselist viaali kasutuskordade vahel soovituslikes hoiutingimustes, temperatuuril vahemikus 2° kuni 8° C (36° kuni 46° F). Mitmeannuseline viaal tuleks eelistatult ära kasutada 24 tunni jooksul pärast esimest väljatõmmet.

Olemasolevad andmed viitavad võimalusele, et mitmeannuselisi viaale võib kasutada kuni 72 tunni jooksul pärast esimest väljatõmmet. Sellegipoolest ei tohiks eelistada pikendatud hoiustamisaega.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/385/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

12. August 2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel.
<http://www.ema.europa.eu/>.

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA TOOTMISLOA
HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS
VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

(Tootja, kes vastutab monovalentse ühendatud saaduse eest enne lõplikku filtrimist):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italia

(Tootja, kes vastutab monovalentse ühendatud saaduse lõpliku filtrimise eest):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

• MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD

Retseptiravim.

- Müügiloa hoidja lepib liikmesriikidega kokku meetmed igale patsiendile manustatava A/H1N1 vaktsiini tuvastamise ja jälgitavuse hõlbustamiseks, et võimalikult vähendada ravimiga eksimise võimalusi ning aidata patsientidel ja tervishoiutöötajatel teatada kõrvaltoimetest. Sealhulgas võib müügiloa hoidja varustada kõik vaktsiinipakendid kleebisega, millel on ravimi väljamõeldud nimetus ja partii number.
- Müügiloa hoidja lepib liikmesriikidega kokku mehhanismid, mis võimaldaksid patsientidel ja tervishoiutöötajatel saada Focetria kohta pidevalt uuendatud teavet.
- Müügiloa hoidja lepib liikmesriikidega kokku tervishoiutöötajatele suunatud teave väljastamise suhtes, mis sisaldab järgmist teavet:
 - Vaktsiini õige ettevalmistamine enne manustamist.
 - Kõrvaltoimed, millest teatamist loetakse prioriteetseks, s.t surmaga lõppenud ja eluohtlikud kõrvaltoimed, ootamatud rasked kõrvaltoimed, erilist huvi pakkuvad kõrvaltoimed.
 - Minimaalsed andmed, mis peavad sisalduma iga juhtumi kohta esitatavas ohutusaruandes, et hõlbustada igale isikule manustatava vaktsiini hindamist ja tuvastamist, sealhulgas väljamõeldud nimetus, vaktsiini tootja ja partii number.
 - Kõrvaltoimetest teatamise konkreetne kord, kui see on kehtestatud.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

Ravimiohutuse järelevalvesüsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et müügiloa taotluse moodulis 1.8.1 esitatud ravimiohutuse järelevalve süsteem on olemas ja toimib enne ravimpreparaadi turule toomist ja turustamise ajal.

Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavas kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas, mis on inimravimite komitee poolt heakskiidetud. Vastavalt inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab ajakohastatud riskijuhtimiskava olema esitatud järgmise perioodilise ohutusuaruandega samal ajal. Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

- kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse järelevalve kavale või riski minimeerimise meetmetele;
- 60 päeva jooksul olulise (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärgi saavutamisest;
- Euroopa Ravimiameti nõudel.

Perioodilised ohutusuaruanded

Ravimpreparaadi perioodilise ohutusuaruande esitamise tsükkel peab järgima pooleaastast tsüklit, kui inimravimite komitees ei ole teisiti kokku lepitud.

- **RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

Ei ole kohaldatav.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTELI PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Focetria süstesuspensioon süstelis

Gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab: toimeained: gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas), kasvatatud kanamunades ja adjuveeritud MF59C.1-ga, tüvest:

A/California/07/2009 (H1N1)st tuletatud tüvi,
kasutatud NYMC X-181

7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuse kohta

Adjuvant: MF59C.1 õli-vees-emulsioon, mis sisaldab polüsorbaadiga 80 ja sorbitaantriolaadiga tsitraatpuhvril stabiliseeritud skvaleeni (õlifaasis).

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaaliumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, kaltsiumkloriididihüdraat, naatriumtsitraat, sidrunhape, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

1 üheannuseline 0,5 ml süstel
10 üheannuselist 0,5 ml süstelit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Manustada intramuskulaarselt deltalihasesse.

Hoiatus. Mitte süstida intravaskulaarselt.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini lasta soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

10-ANNUSELISE SÜSTELI PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Focetria süstesuspensioon mitmeannuselises pakendis
Gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab: toimeained: gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas), kasvatatud kanamunades ja adjuveeritud MF59C.1-ga, tüvest:

A/California/07/2009 (H1N1)st tuletatud tüvi,
kasutatud NYMC X-181 7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuse kohta

Adjuvant: MF59C.1 õli-vees-emulsioon, mis sisaldab polüsorbaadiga 80 ja sorbitaantrioleaadiga tsitraatpuhvril stabiliseeritud skvaleeni (õlifaasis).

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaaliumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, kaltsiumkloriididihüdraat, naatriumtsitraat, sidrunhape, tiomersaal, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
Süstelid
10 x 10 annust 0,5 ml vaktsiini (5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Manustada intramuskulaarselt deltalihasesse.

Hoiatus. Mitte süstida intravaskulaarselt.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini lasta soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/385/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
SÜSTELI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Focetria süstevedelik
Gripi vaktsiin H1N1v
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist loksutada.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Novartis V&D S.r.l.

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
10-ANNUSELISE SÜSTELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Focetria süstevedelik
Gripi vaktsiin H1N1v
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist loksutada.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline süstel (5 ml)

6. MUU

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Novartis V&D S.r.l.

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: TEAVE KASUTAJALE

Focetria süstesuspensioon

Gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Focetria ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Focetria saamist
3. Kuidas Focetriat manustada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Focetriat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on FOCETRIA ja milleks seda kasutatakse

Focetria on A(H1N1v) 2009 viirusest põhjustatud grippi ennetav vaktsiin.

Kui inimesele manustatakse vaktsiini, siis immuunsussüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) hakkab tootma haiguse vastast kaitset (antikehasid). Mitte ükski vaktsiini koostisosa ei saa põhjustada grippi.

2. Mida on vaja teada enne FOCETRIA saamist

Te ei tohi saada Focetriat:

- kui teil on esinenud äkki tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon Focetria mõne koostisaine suhtes (need on loetletud selle pakendi infolehe lõpus) või mõne järgmise mikrokogustes sisalduda võiva aine suhtes kana- ja kanavalgud, ovalbumiin, formaldehüüd, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaad (antibiootikumid) või tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB). Allergilise reaktsiooni tunnusteks võib olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele paistetus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Focetria saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Eriline ettevaatus on vajalik vaktsiiniga Focetria:

- kui teil on olnud vaktsiini mõne komponendi, tiomersaali (ainult mitmeannuselise süsteli kasutamisel), muna- ja kanavalkude, ovalbumiini, formaldehüüdi, kanamütsiini ja neomütsiinsulfaadi (antibiootikum) või tsetüültrimetüülammooniumbromiidi (CTAB) suhtes muu allergiline reaktsioon, välja arvatud ootamatult tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon (vt lõik 6 „Lisainfo“);
- kui teil on kõrge palavikuga (üle 38 °C) raske infektsioon. Sel juhul lükatakse vaksineerimine tavaliselt edasi, kuni te end paremini tunnete. Väiksem haigus nagu külmetus ei peaks olema probleemiks, aga teie arst või õde annab teile nõu, kas teid tohib Focetriaga vaksineerida.

- kui teile tehakse vereanalüüs mingi kindla infektsiooni leidmiseks. Esimestel nädalatel peale Focetriaga vaksineerimist võivad analüüsides vastused mitte olla tõesed. Rääkige oma arstile selliste analüüsides korral, et teid on hiljuti vaksineeritud Focetriaga.

Teie arst peab teid teavitama krampide tekkevõimalusest, eriti kui teil on anamneesis epilepsia.

Eespool loetletud juhtudel informeerige oma arsti või meditsiiniõde, sest vaksineerimine ei pruugi olla soovitatav või tuleb edasi lükata.

Palun informeerige oma arsti või meditsiiniõde, kui teil on veritsusprobleeme või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud.

Muud ravimid ja Focetria

Teatage oma arstile või meditsiiniõdele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid, või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini. Focetriat võib manustada samal ajal mitteadjuveeritud sesoonse gripiviiruse vaktsiiniga, tingimusel, et vaktsiinid injekteeritakse erinevatesse jäsemetesse.

Vaktsiini Focetria manustamise kohta koos mõne muu vaktsiiniga andmed puuduvad. Kui see on aga vältimatu, siis peab süstima teist vaktsiini teise jäsemesse. Sel juhul peate olema teadlik sellest, et kõrvalnähud võivad olla palju intensiivsemad.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage nõu oma arstiga, kas te võite Focetriat saada, võttes arvesse ametlike soovitusi, mis põhinevad turuletulekujärgselt raseduse teise ja kolmanda trimestri kõrvaltoimete teatistel. Imetamise ajal võib vaktsiini manustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

Focetria sisaldab

Kui seda vaktsiini turustatakse mitmeannuselistes süstelites, sisaldab see säilitusainena tiomersaali ja selletõttu on võimalik allergiline reaktsioon. Teavitage arsti oma teadaolevatest allergiatest. Üks ravimiannus sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ja 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 ml annuse kohta, s.t see on praktiliselt naatriumi- ja kaaliumivaba.

3. Kuidas FOCETRIAT manustada

Vaktsiini manustab teie arst või meditsiiniõde ametlike soovitude kohaselt. Vaktsiini süstitakse lihasesse (tavaliselt õlavarre piirkonda).

Täiskasvanud

Vaktsiini manustatakse üks annus (0,5 ml).

Kliinilistelt uuringutelt pärinevad andmed viitavad, et üksikannus võib olla piisav.

Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Eakad

Vaktsiini manustatakse üks annus (0,5 ml) kõigepealt ja teine annus (0,5 ml) vähemalt kolme nädala möödudes.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Lapsed ja noorukid vanuses 3...17 aastat:

Teie või teie laps saate/saab ühe 0,5 ml annuse vaktsiini.

Saadaolevatelt kliinilistelt uuringutelt pärinevad andmed viitavad, et üksikannus võib olla piisav.

Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

6...35 kuu vanused lapsed:

Teie või teie laps saate/saab ühe 0,5 ml annuse vaktsiini.

Kui manustatakse teine annus, siis peab esimese ja teise annuse vahel olema vähemalt kolme nädala pikkune intervall.

Alla 6 kuu vanused lapsed:

Seda vanuserühma vaktsineerida praegu ei soovitata.

Soovitav on Focetria esimese annuse saanud isikutel vaktsineerimine Focetria'ga (ja mitte mõne muu H1N1v vastase vaktsiiniga) lõpule viia.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Focetria põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Vaktsineerimise tulemusel võivad ilmneda allergilised reaktsioonid, harvadel juhtudel isegi šokk. Arstid on sellistest võimalustest teadlikud ja sellisteks juhtudeks on varutud erakorralise ravi võimalused.

Selle vaktsiiniga läbi viidud kliinilistes uuringutes olid enamik tekkinud kõrvaltoimetest kerged ja lühiajalised. Kõrvaltoimed on üldjuhul samasugused kui sesoonse gripivaktsiini kasutamisel.

Allpool loetletud kõrvaltoimed on esinenud Focetria kasutamisel kliinilistes uuringutes täiskasvanute, sealhulgas eakatega:

Väga sage (esineb enam kui ühel kasutajal 10st):

Valu, naha kõvenemine süstekohas, süstekoha punetus, süstekoha paistetus, süstekoha valulikkus, valutavad lihased, peavalu, higistamine, väsimus, üldine halb enesetunne ja värisemine

Sage (esineb ühel kuni kümnel kasutajal 100st):

Verevalum süstekohal, palavik, ja iiveldus

Aeg-ajalt (esineb ühel kuni kümnel kasutajal 1000st):

Gripisarnane haigestumine

Harv (esineb ühel kuni kümnel kasutajal 10 000st):

Krambid, silmade paistetus ja anafülaksia

Kõrvaltoimed kaovad tavaliselt 1...2 päeva jooksul ilma ravita. Kui kõrvaltoimed jäävad püsima, konsulteerige oma arstiga.

Lastega tehtud kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed

Sama vaktsiiniga teostati kliiniline uuring lastel. Väga sagedad vanusegrupis 6...35 kuud esinenud üldised kõrvaltoimed olid ärrituvus, ebatavaline nutt, unisus, kõhulahtisus ning söömisharjumuste muutused. Noorukitel olid väga sagedad kõrvaltoimed järgmised: higistamine, iiveldus ja külmavärinad. Väga sagedad kõrvaltoimed nii lastel kui noorukitel olid valu, naha kõvenemine süstekohal, süstekoha punetus, üldine halb enesetunne, valutavad lihased, peavalu ja väsimus.

Muud kõrvaltoimed

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on esinenud mõni päev või mõni nädal pärast Focetriaga vaktsineerimist.

Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas sügelemine, nõgestõbi, naha ja limaskestade lööve või paistetus. Seedeelundite häired, nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja diarröa.

Peavalu, peapööritus, uimasus, minestamine.

Neuroloogilised häired, nagu äge torkiv või tukslev valu piki üht või mitut närvi, surin, krampid ja neuriiit (närvipõletik).

Lümfisõlmede paistetus, palpitatsioonid, nõrkus, valu jäsemetes ja kõha.

Allergilised reaktsioonid, millega võib kaasneda hingamispuudulikkus, hingeldamine, kurgu paistetus või mis võivad viia ohtliku vererõhu languseni, mis omakorda võib ravi puudumisel šokki põhjustada. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ning hoiavad hädaabi vahendeid käepärast.

Lastelt ja noorukitelt kogutud andmed viitavad kergele reaktogeensuse langusele pärast vaktsiini teist annust, kusjuures palaviku tõusu ei täheldatud.

Lisaks sellele, allpool loetletud kõrvaltoimeid on esinenud mõni päev või mõni nädal pärast vaktsineerimist adjuveeritud ja mitteadjuveeritud vaktsiinidega, mida manustatakse rutiinselt igal aastal gripi ennetamiseks. Neid kõrvaltoimeid võib esineda ka Focetria kasutamisel.

Harv:

Madal vereliistakute arv, mis võib põhjustada veritsust või siniseid plekke.

Väga harv:

Vaskuliit (veresoontepõletik, mis põhjustab nahalöövet, valu liigestes ja neeruprobleeme), multiformne eksudatiivne erüteem.

Neuroloogilised häired, nt entsefalomüeliit (kesknärvisüsteemi põletik), ja paralüüsi vorm, mida nimetatakse Guillain-Barre sündroomiks.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

5. Kuidas FOCETRIAT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Focetria pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte hoida sügavkülmas.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Focetria sisaldab

- Toimeaine on
Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas)* tüvest:
A/California/07/2009 (H1N1)st tuletatud tüvi,
kasutatud NYMC X-181 7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuse kohta

* kasvatatud kanamunades
** väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides
- Adjuvant on
Vaktsiin sisaldab adjuvanti MF59C.1, et stimuleerida parema immuunvastuse tekkimist. MF59C.1 on õli-vee-emulsioon, mis sisaldab 9,75 mg skualeeni, 1,175 mg polüsorbaati 80 ja 1,175 mg sorbitantriioleati tsitraatpuhvis. Kogused on väljendatud 0,5 ml annuse vaktsiini kohta.
- Abiained on
Abiained on: tiomersaal (ainult mitmeannuselistes süstelistes), naatriumkloriid, kaaliumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, kaltsiumkloriididihüdraat, naatriumtsitraat, sidrunhape ja süstevesi.

Kuidas Focetria välja näeb ja pakendi sisu

Focetria on piimjasvalge vedelik.

Seda turustatakse:

- kasutamisel süstelina, mis sisaldab ühte 0,5 ml süsteannust;
- 10 süsteannust, millest iga annus on 0,5 ml, sisaldava süstelina.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiini manustamisjuhised

Vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt.

Süstel.

Kasutusvalmis süstal, mis sisaldab üht 0,5 ml süsteannust:

Vaktsiinil tuleb lasta enne kasutamist soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist loksutage ettevaatlikult.

Mitmeannuseline viaal.

Kümme süsteannust (igaüks 0,5 ml) sisaldav viaal:

Iga kord enne vaktsiiniannuse (0,5 ml) süstlasse tõmbamist loksutage süstelit ettevaatlikult. Enne manustamist tuleb süstlasse tõmmatud vaktsiinil lasta soojeneda toatemperatuurini.

Kuigi Focetria mitmeannuseline viaal sisaldab mikroobide kasvu pärssivat konservanti, on mitmeannuselise viaali reostamise riski minimeerimine iga annuse väljatõmbamise ajal kasutaja kohustus.

Kirjutage esimese annuse väljatõmbamise kuupäev ja kellaaeg viaali etiketile.

Hoidke mitmeannuselist viaali kasutuskordade vahel soovituslikes hoiutingimustes, temperatuuril vahemikus 2° kuni 8° C (36° kuni 46° F). Mitmeannuseline viaal tuleks eelistatult ära kasutada 24 tunni jooksul pärast esimest väljatõmmet.

Olemasolevad andmed viitavad võimalusele, et mitmeannuselisi viaale võib kasutada kuni 72 tunni jooksul pärast esimest väljatõmmet. Sellegipoolest ei tohiks eelistada pikendatud hoiustamisega.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Ravimil on müügiluba lõppenud

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA TINGIMUSTE MUUTMISE SOOVITUSE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet Focetria perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised. Rohkem kui 2000 rasedal naisel tehtud Focetria kasutamist rasedatel naistel kajastava jälgimisuuringu leidude põhjal ei saa gripi A (H1N1) vaktsiini manustamist Focetriaga seostada rasedusaegsete kõrvaltoimete riski suurenemisega, eriti raseduse teisel või kolmandal kolmandikul. Seetõttu on soovitatav muuta asjakohast SmPC sõnastust, mis praegu väidab kliiniliste andmete piiratud kättesaadavust rasedatel naistel, nii et see kajastaks uusimat saadaolevat teavet.

Niisiis võttes arvesse Focetria rasedusaegset kasutamist puudutavaid saadaolevaid andmeid arvas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et muudatused toote teabes on õigustatud. Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee tehtud teaduslike järeldustega.

Müügiloo tingimuste muutmise soovitusel alused

Põhinedes Focetria kohta tehtud teaduslikele järeldustele, on inimravimite komitee arvamisel, et toimeainet gripi vaktsiin H1N1v (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud) sisaldava ravimpreparaadi kasu/riski suhe on soodne juhul, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused. Inimravimite komitee soovib müügiloo tingimusi muuta.

Ravimil on müügiluba lõpetatud