

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Focetria injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Pandemiskt influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-181) 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvanset MF59C.1 innehåller:

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

Detta vaccin uppfyller WHO:s rekommendationer och EU:s beslut för pandemin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, i förfylld spruta.

Mjölkvit vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax vid en officiellt deklarerad pandemi (se avsnitt 4.2 och 5.1). Pandemiskt influensavaccin skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta pandemiska influensavaccin H1N1 har godkänts baserat på data som erhållits med en version som innehåller H5N1-antigen kompletterade med data som erhållits med vaccinet som innehåller H1N1-antigen. Avsnittet Kliniska uppgifter kommer att uppdateras i enlighet med ytterligare data som framkommer.

Det finns för närvarande begränsad klinisk erfarenhet från användning av Focetria (H1N1) hos friska vuxna, inklusive äldre (se avsnitt 5.1), och ingen klinisk erfarenhet för barn och ungdomar. Beslutet att använda Focetria (H1N1) i respektive åldersgrupp som definieras nedan skall ta hänsyn till omfattningen av tillgängliga kliniska data med en version av vaccinet som innehåller H5N1-antigen och sjukdomsegenskaperna i den nuvarande pandemiska influensan.

Dosrekommendationerna baseras på:

- de säkerhets- och immunogenicitetsdata som är tillgängliga om administreringen av MF59C.1-adjuvansvaccinet innehållande 7,5 µg HA som härrör från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid 0 och 21 dagar till vuxna, inklusive äldre, och barn mellan 6 månader och 17 år.

- för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter administrering av en enkel dos Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna, inklusive äldre personer.

Se avsnitt 4.8 och 5.1.

Dosering

Vuxna (18-60 år):

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra vaccindos är att föredra. Det bör finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Dock antyder för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter administrering av Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna i åldrarna 18-60 år att en enkel dos kan vara tillräckligt för denna åldersgrupp.

Se avsnitt 5.1.

Äldre (>60 år):

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra dos vaccin bör ges efter ett intervall på minst tre veckor. Se avsnitt 5.1.

Barn och ungdomar från 9 till 17 år:

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra vaccindos är att föredra. Det bör finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

När man bestämmer doseringsregim, kan man dock beakta de för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som har inhämtats tre veckor efter administrering av Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna.

Se avsnitt 4.8 och 5.1.

Barn och ungdomar från 6 månader till 8 år:

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

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

Barn yngre än 6 månader:

Vaccinering rekommenderas inte för närvarande för denna åldersgrupp.

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

För vidare information, se avsnitt 4.8 och 5.1.

Administreringsätt

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

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetylmetylammoniumbromid [CTAB]). Om det bedöms vara nödvändigt med vaccination skall utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

Om den pandemiska situationen tillåter, bör immunisering skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

Focetria skall under inga omständigheter ges intravaskulärt eller subkutant.

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

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

I de fall en andra dos ska administreras bör man vara medveten om att det inte finns några säkerhets-, immunogenicitets- eller effektivitetsdata som stödjer utbytbarhet mellan Focetria och andra H1N1-pandemivacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data från samtidig administrering av icke-adjuvanterade subunit-vacciner mot säsongsbunden influensa och H5N1-influensa hos vuxna tyder inte på någon interferens i immunsvaret mot säsongsbundna antigener eller mot H5N1-antigener. Det fanns inga skillnader i allvarliga biverkningar (SAE) mellan grupperna och alla allvarliga biverkningar var orelaterade. Dessa data tyder på att Focetria kan ges samtidigt som icke-adjuvanterade subunit-vacciner mot säsongsbunden influensa. Det finns inga data om samtidig administrering av vaccinet (Focetria) och andra vacciner. Om samtidig administrering med ett annat vaccin övervägs skall vaccinationerna ges i olika extremiteter. Det bör noteras att biverkningarna kan intensifieras. Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosupprimerande behandling.

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

4.6 Graviditet och amning

För närvarande saknas data om användning av Focetria vid graviditet. Data från gravida kvinnor som vaccinerats med olika inaktiverade, icke adjuvanterade säsongsvacciner tyder inte på missbildningar eller fetal eller neonatal toxicitet.

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

Användningen av Focetria kan övervägas under graviditet om detta anses vara nödvändigt, om man tar hänsyn till de officiella rekommendationerna.

Focetria kan ges till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

De rapporterade biverkningarna listas enligt följande frekvens:

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

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

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

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Vuxna och äldre

I en pågående klinisk prövning fick 134 vuxna och 123 äldre personer en dos på 7,5 µg Focetria (H1N1) pandemiskt vaccin. Säkerhetsprofilen för Focetria liknade profilen för prototypvaccinen av H5N1-typ. De flesta biverkningarna var av mild natur och kort varaktighet. Förekomsten av symptom hos försökspersoner över 60 år var i allmänhet lägre jämfört med hos åldersgruppen 18-60 år.

Mycket vanliga:

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

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

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet är listade nedan (se avsnitt 5.1 för mer information om prototypvacciner och Focetria).

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

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk

Sällsynt: konvulsioner

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: svettning

Mindre vanlig: urticaria

Sällsynt: ögonsvullnad

Muskuloskeletala systemet, bindväv och ben

Mycket vanlig: myalgi

Vanlig: artralgi

Magtarmkanalen

Vanlig: Illamående

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället

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

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället och feber

Mindre vanliga: influensaliknande sjukdom
Sällsynta: anafylaxi

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

Barn och ungdomar från 6 månader till 17 år

En klinisk prövning utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 471 barn i åldrarna 6 månader till 17 år. Två vaccindoser innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vid en dos på 7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos med MF59C.1-adjuvans administrerades med tre veckors mellanrum. Effekten av administreringen av en boosterdos tolv månader efter den andra dosen har också utvärderats.

Lokal och systemisk reaktogenicitet övervakades under veckan efter vaccinationen. Efter den första administreringen var lokala reaktioner mer frekventa vid påföljande administreringar, i alla åldrar. De flesta systemiska reaktionerna uppkom inom tre dagar efter vaccination och var övergående och hade lindrig till måttlig svårighetsgrad.

I dessa åldersgrupper var reaktionsfrekvensen per dos högre än den som rapporterades för vuxna och äldre. Även en högre frekvens av feber > 39,0 °C observerades.

Systemiska biverkningar som rapporterades som mycket vanliga per dos i åldersgruppen 6–35 månader var irritabilitet, onormal gråt, sömnlighet, diarré och förändrade ätvanor. Hos barn var huvudvärk och trötthet mycket vanliga systemiska biverkningar. Hos ungdomar var de mycket vanliga biverkningarna sjukdomskänsla, myalgi, huvudvärk, trötthet, svettningar, illamående och frossa.

Procentandelar av patienter med väntade och oväntade reaktioner anges nedan:

	Injektion 1	Injektion 2
Småbarn (6 till 35 månader)	N=145	N=138
Lokala	47 %	46 %
Systemiska	59 %	51 %
Feber ≥ 38 °C/ ≥ 39 °C/ ≥ 40 °C	7 %/1 %/0 %	12 %/3 %/0 %
Andra biverkningar	54 %	49 %
Barn (3 till 8 år)	N=96	N=93
Lokala	66 %	58 %
Systemiska	32 %	33 %
Feber ≥ 38 °C/ ≥ 39 °C/ ≥ 40 °C	4 %/1 %/0 %	2 %/0 %/0 %
Andra biverkningar	36 %	31 %
Ungdomar (9 till 17 år)	N=93	N=91
Lokala	81 %	70 %
Systemiska	69 %	52 %
Feber ≥ 38 °C/ ≥ 39 °C/ ≥ 40 °C	0 %/0 %/0 %	1 %/0 %/0 %
Andra biverkningar	30 %	27 %

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

Mindre vanliga:

Generaliserade hudreaktioner i form av pruritus, urtikaria eller ospecifikt utslag.

Sällsynta:

Neuralgi, parestesi, kramper, övergående trombocytopeni.

Sällsynta fall av allergiska reaktioner som lett till chock har rapporterats.

Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan och erythema exsudativum multiforme.

Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom.

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influensavaccin, ATC-kod J07BB02.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer att regelbundet granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera denna SPC om det är nödvändigt.

Detta avsnitt beskriver de kliniska erfarenheterna av prototypvacciner efter administrering av två doser och med Focetria (H1N1) efter en enkel dos hos friska vuxna, inklusive äldre personer.

Prototypvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: kliniska data avseende immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med prototypvacciner är relevanta för pandemiska vacciner.

Immunogenicitetsresultat för en enkel dos med 7,5 µg Focetria (H1N1) pandemiskt vaccin från den pågående kliniska studien för vuxna och äldre personer visas nedan.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till A/H1N1 hos vuxna och äldre, mätta med HI-analys var följande:

Anti-HA antikropp	Vuxna (18-60 år)		Äldre personer (>60 år)	
	Totalt N=132	Seronegativ vid baslinje N = 50	Totalt N=122	Seronegativ vid baslinje N = 27
Seroprotektions- frekvens (Dag 22)	96% (95%CI: 91- 99)	98 % (95%CI: 89- 100)	72% (95%CI: 63- 80)	56% (95%CI: 35- 75)
GMR (Dag 22 till Dag 1)	18 (95%CI: 13-24)	65 (95%CI: 41-103)	4 (95%CI:3,12 - 5,13)	9,58 (95%CI: 5,86- 16)
Serokonversion eller Betydande ökning (Dag 22)	88% (95%CI: 81- 93)	98% (95%CI: 89- 100)	43% (95%CI:34- 52)	56% (95%CI: 35- 75)

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Hos äldre personer, var proportionen seronegativa patienter med seroprotektion efter en dos Focetria 56 % medan 77 % av de seropositiva patienterna uppvisade seroprotektion. Serokonversionsfrekvensen hos de seropositiva patienterna var 39 %.

En klinisk prövning gjordes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 486 friska vuxna försökspersoner. Två doser vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos) med MF59C.1-adjuvans gavs med tre veckors mellanrum.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos vuxna, mätta med SRH-test var följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	41 % (95 % CI: 33-49)	86 % (95 % CI: 79-91)
Serokonversionsfrekvens	39 % (95 % CI: 31-47)	85 % (95 % CI: 79-91)
Serokonversionsfaktor**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos försökspersoner över 60 år, mätta med SRH-test, var följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	53 % (95 % CI: 42-64)	81 % (95 % CI: 71-89)
Serokonversionsfrekvens	45 % (95 % CI: 34-56)	71 % (95 % CI: 60-81)
Serokonversionsfaktor**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Begränsade data för persistensen av antikroppar hos äldre personer som har vaccinerats med H5N1-prototypvaccin visade att upp till 50 % av patienterna uppvisade seroprotektion vid sex månader.

Korsreaktivitet för höggradigt patogena varianter av A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) hos patienter som är 18 år och äldre.

Analyser av immunogenicitet utfördes för influensa A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) med HI, SHR och MN och för influensa A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) med HI och MN på sera som samlats in 3 veckor efter den andra vaccinationen (dag 43) och 3 veckor efter boostervaccinationen (dag 223). I båda åldersgrupperna ökade svaren på de heterologa stammarna markant efter boostervaccination med prototypvaccinet med samtliga använda analyser.

- Studier på barn

En klinisk studie utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 471 barn i åldrarna 6 månader till 17 år. Två doser vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vid en dos på 7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos) med MF59C.1-adjuvans gavs med tre veckors mellanrum.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos de små barnen i åldrarna 6–35 månader mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	47 % (CI: 38–55)	100 % (CI: 97–100)

Serokonversionsfrekvens	44 % (CI: 36–53)	98 % (CI: 95–100)
Serokonversionsfaktor	2,67 (2,24–3,18)	16 (14–18)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos barnen i åldrarna 3–8 år mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	54 % (CI: 44–65)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfrekvens	56 % (CI: 45–66)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfaktor	3,34 (2,74–4,06)	15 (13–17)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos ungdomarna i åldrarna 9–17 år mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	59 % (CI: 48–69)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfrekvens	57 % (CI: 46–67)	99 % (CI: 94–100)
Serokonversionsfaktor	3,87 (3,25–4,61)	14 (12–16)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

- Stödjande studier

I två dosutvärderingsstudier fick 78 vuxna ett adjuvanterat prototypvaccin (H5N3 eller H9N2). Två doser vaccin med stammen H5N3 (A/Duck/Singapore/97) i 3 olika doseringar (7,5, 15 och 30 μg HA/dos) gavs med tre veckors mellanrum.

Serumprover testades mot det ursprungliga H5N3-viruset och även mot ett antal olika H5N1-isolat. Serologiska svar erhållna med SRH-test visade att 100 % av försökspersonerna uppnådde seroprotektion och 100 % serokonverterade efter två injektioner av 7,5 μg . Dessutom konstaterades att det adjuvanterade vaccinet inducerade antikroppar som gav korskydd mot de H5N1-stammar som isolerades 2003 och 2004 vilka uppvisade viss antigen drift jämfört med de ursprungliga stammarna.

Två doser vaccin innehållande stammen H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) i 4 olika doseringar (3,75, 7,5, 15 och 30 μg HA/dos) gavs med fyra veckors mellanrum. Serologiska svar erhållna med hemagglutinationsinhibitionstest (HI-test) visade att 92 % av försökspersonerna uppnådde seroprotektion och 75 % serokonverterade efter två injektioner med 7,5 μg .

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

02/05/2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10/2009

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Focetria injektionsvätska, suspension, i flerdosbehållare

Pandemiskt influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-181) 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvanset MF59C.1 innehåller:

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

Hjälpämnen:

tiomersal	0,05 milligram
-----------	----------------

Detta vaccin uppfyller WHO:s rekommendationer och EU:s beslut för pandemin.

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Mjölkvit vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax vid en officiellt deklarerad pandemi (se avsnitt 4.2 och 5.1). Pandemiskt influensavaccin skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta pandemiska influensavaccin H1N1 har godkänts baserat på data som erhållits med en version som innehåller H5N1-antigen kompletterade med data som erhållits med vaccinet som innehåller H1N1-antigen. Avsnittet Kliniska uppgifter kommer att uppdateras i enlighet med ytterligare data som framkommer.

Det finns för närvarande begränsad klinisk erfarenhet från användning av Focetria (H1N1) hos friska vuxna, inklusive äldre (se avsnitt 5.1), och ingen klinisk erfarenhet för barn och ungdomar.

Beslutet att använda Focetria (H1N1) i respektive åldersgrupp som definieras nedan skall ta hänsyn till omfattningen av tillgängliga kliniska data med en version av vaccinet som innehåller H5N1-antigen och sjukdomsegenskaperna i den nuvarande pandemiska influensen.

Dosrekommendationerna baseras på:

- de säkerhets- och immunogenicitetsdata som är tillgängliga om administreringen av det MF59C.1-adjuvanta vaccinet innehållande 7,5 µg HA som härrör från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid 0 och 21 dagar till vuxna, inklusive äldre, och barn mellan 6 månader och 17 år.
- för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter administrering av en enkel dos Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna, inklusive äldre personer.

Se avsnitt 4.8 och 5.1.

Dosering

Vuxna (18-60 år):

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra vaccindos är att föredra. Det bör finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

Dock antyder för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som inhämtats tre veckor efter administrering av Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna i åldrarna 18-60 år att en enkel dos kan vara tillräckligt för denna åldersgrupp.

Se avsnitt 5.1.

Äldre (>60 år):

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra dos vaccin bör ges efter ett intervall på minst tre veckor. Se avsnitt 5.1.

Barn och ungdomar från 9 till 17 år:

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

En andra vaccindos är att föredra. Det bör finnas ett intervall på minst tre veckor mellan den första och den andra dosen.

När man bestämmer doseringsregim, kan man dock beakta de för närvarande tillgängliga immunogenicitetsdata som har inhämtats tre veckor efter administrering av Focetria (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna.

Se avsnitt 4.8 och 5.1.

Barn och ungdomar från 6 månader till 8 år:

En dos om 0,5 ml vid ett planerat datum.

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

Barn yngre än 6 månader:

Vaccinering rekommenderas inte för närvarande för denna åldersgrupp.

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

För vidare information, se avsnitt 4.8 och 5.1.

Administreringssätt

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

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetylmetylammoniumbromid [CTAB]). Om det bedöms vara nödvändigt med vaccination skall utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår. Se avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

Om den pandemiska situationen tillåter, bör immunisering skjutas upp hos patienter med allvarlig febersjukdom eller akut infektion.

Focetria skall under inga omständigheter ges intravaskulärt eller subkutant.

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

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

I de fall en andra dos ska administreras bör man vara medveten om att det inte finns några säkerhets-, immunogenicitets- eller effektivitetsdata som stödjer utbytbarhet mellan Focetria och andra H1N1-pandemivacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data från samtidig administrering av icke-adjuvanterade subunit-vacciner mot säsongsbunden influensa och H5N1-influensa hos vuxna tyder inte på någon interferens i immunsvaret mot säsongsbundna antigener eller mot H5N1-antigener. Det fanns inga skillnader i allvarliga biverkningar (SAE) mellan grupperna och alla allvarliga biverkningar var orelaterade. Dessa data tyder på att Focetria kan ges samtidigt som icke-adjuvanterade subunit-vacciner mot säsongsbunden influensa. Det finns inga data om samtidig administrering av Focetria och andra vacciner.

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

Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosupprimerande behandling.

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

4.6 Graviditet och amning

För närvarande saknas data om användning av Focetria vid graviditet. Data från gravida kvinnor som vaccinerats med olika inaktiverade, icke adjuvanterade säsongsvacciner tyder inte på missbildningar eller fetal eller neonatal toxicitet.

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

Användningen av Focetria kan övervägas under graviditet om detta anses vara nödvändigt, om man tar hänsyn till de officiella rekommendationerna.

Focetria kan ges till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

De rapporterade biverkningarna listas enligt följande frekvens:

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

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

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

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad:

Vuxna och äldre

I en pågående klinisk prövning fick 134 vuxna och 123 äldre personer en dos på 7,5 µg Focetria (H1N1) pandemiskt vaccin. Säkerhetsprofilen för Focetria liknade profilen för prototypvaccinen av H5N1-typ. De flesta biverkningarna var av mild natur och kort varaktighet. Förekomsten av symptom hos försökspersoner över 60 år var i allmänhet lägre jämfört med hos åldersgruppen 18-60 år.

Mycket vanliga:

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

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

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet är listade nedan (se avsnitt 5.1 för mer information om prototypvacciner och Focetria).

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

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk

Sällsynt: konvulsioner

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: svettning

Mindre vanlig: urticaria

Sällsynt: ögonsvullnad

Muskuloskeletala systemet, bindväv och ben

Mycket vanlig: myalgi

Vanlig: artralgi

Magtarmkanalen

Vanlig: Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

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

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället och feber

Mindre vanliga: influensaliknande sjukdom

Sällsynta: anafylaxi

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

Barn och ungdomar från 6 månader till 17 år

En klinisk prövning utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 471 barn i åldrarna 6 månader till 17 år. Två vaccindoser innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vid en dos på 7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos med MF59C.1-adjuvans administrerades med tre veckors mellanrum. Effekten av administreringen av en boosterdos tolv månader efter den andra dosen har också utvärderats.

Lokal och systemisk reaktogenicitet övervakades under veckan efter vaccinationen. Efter den första administreringen var lokala reaktioner mer frekventa vid påföljande administreringar, i alla åldrar.

De flesta systemiska reaktionerna uppkom inom tre dagar efter vaccination och var övergående och hade lindrig till måttlig svårighetsgrad.

I dessa åldersgrupper var reaktionsfrekvensen per dos högre än den som rapporterades för vuxna och äldre. Även en högre frekvens av feber > 39,0 °C observerades.

Systemiska biverkningar som rapporterades som mycket vanliga per dos i åldersgruppen 6–35 månader var irritabilitet, onormal gråt, sömnhet, diarré och förändrade ätvanor. Hos barn var huvudvärk och trötthet mycket vanliga systemiska biverkningar. Hos ungdomar var de mycket vanliga biverkningarna sjukdomskänsla, myalgi, huvudvärk, trötthet, svettningar, illamående och frossa.

Procentandelar av patienter med väntade och oväntade reaktioner anges nedan:

	Injektion 1	Injektion 2
Småbarn (6–35 månader)	N=145	N=138
Lokala	47 %	46 %
Systemiska	59 %	51 %
Feber ≥ 38 °C/≥ 39 °C/≥ 40 °C	7 %/1 %/0 %	12 %/3 %/0 %
Andra biverkningar	54 %	49 %
Barn (3– 8 år)	N=96	N=93
Lokala	66 %	58 %
Systemiska	32 %	33 %
Feber ≥ 38 °C/≥ 39 °C/≥ 40 °C	4 %/1 %/0 %	2 %/0 %/0 %
Andra biverkningar	36 %	31 %
Ungdomar (9–17 år)	N=93	N=91
Lokala	81 %	70 %
Systemiska	69 %	52 %
Feber ≥ 38 °C/≥ 39 °C/≥ 40 °C	0 %/0 %/0 %	1 %/0 %/0 %
Andra biverkningar	30 %	27 %

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

Mindre vanliga

Generaliserade hudreaktioner i form av pruritus, urtikaria eller ospecifikt utslag.

Sällsynta

Neuralgi, parestesi, kramper, övergående trombocytopeni.
Sällsynta fall av allergiska reaktioner som lett till chock har rapporterats.

Mycket sällsynta

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

Tiomersal

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

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influensavaccin, ATC-kod J07BB02

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer att regelbundet granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera denna SPC om det är nödvändigt.

Detta avsnitt beskriver de kliniska erfarenheterna av prototypvacciner efter administrering av två doser och med Focetria (H1N1) efter en enkel dos hos friska vuxna, inklusive äldre personer.

Prototypvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv.

Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: kliniska data avseende immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med prototypvacciner är relevanta för pandemiska vacciner.

Immunogenicitetsresultat för en enkel dos med 7,5 µg Focetria (H1N1) pandemiskt vaccin från den pågående kliniska studien för vuxna och äldre personer visas nedan.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till A/H1N1 hos vuxna och äldre, mätta med HI-analys var följande:

Anti-HA antikropp	Vuxna (18-60 år)		Äldre personer (>60 år)	
	Totalt N=132	Seronegativ vid baslinje N = 50	Totalt N=122	Seronegativ vid baslinje N = 27
Seroprotektions- frekvens (Dag 22)	96% (95%CI: 91- 99)	98 % (95%CI: 89- 100)	72% (95%CI: 63- 80)	56% (95%CI: 35- 75)
GMR (Dag 22 till Dag 1)	18 (95%CI: 13-24)	65 (95%CI: 41-103)	4 (95%CI:3,12 - 5,13)	9,58 (95%CI: 5,86- 16)
Serokonversion eller	88% (95%CI: 81-	98% (95%CI: 89-	43% (95%CI:34- 52)	56% (95%CI: 35- 75)

Betydande ökning (Dag 22)	93)	100)		
------------------------------	-----	------	--	--

* uppmätt via HI-analys

** geometrisk genomsnittskvot för HI

Hos äldre personer, var proportionen seronegativa patienter med seroprotektion efter en dos Focetria 56 % medan 77 % av de seropositiva patienterna uppvisade seroprotektion.

Serokonversionsfrekvensen hos de seropositiva patienterna var 39 %.

En klinisk prövning gjordes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 486 friska vuxna försökspersoner. Två doser vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos) med MF59C.1-adjuvans gavs med tre veckors mellanrum.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos vuxna, mätta med SRH-test var följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	41 % (95 % CI: 33-49)	86 % (95 % CI: 79-91)
Serokonversionsfrekvens	39 % (95 % CI: 31-47)	85 % (95 % CI: 79-91)
Serokonversionsfaktor**	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos försökspersoner över 60 år, mätta med SRH-test, var följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	53 % (95 % CI: 42-64)	81 % (95 % CI: 71-89)
Serokonversionsfrekvens	45 % (95 % CI: 34-56)	71 % (95 % CI: 60-81)
Serokonversionsfaktor**	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Begränsade data för persistensen av antikroppar hos äldre personer som har vaccinerats med H5N1-prototypvaccin visade att upp till 50 % av patienterna uppvisade seroprotektion vid sex månader.

Korsreaktivitet för höggradigt patogena varianter av A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) hos patienter som är 18 år och äldre.

Analys av immunogenicitet utfördes för influensa A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) med HI, SHR och MN och för influensa A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) med HI och MN på sera som samlats in 3 veckor efter den andra vaccinationen (dag 43) och 3 veckor efter boostervaccinationen (dag 223). I båda åldersgrupperna ökade svaren på de heterologa stammarna markant efter boostervaccination med prototypvaccinet med samtliga använda analyser.

- Studier på barn

En klinisk studie utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 471 barn i åldrarna 6 månader till 17 år. Två doser vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vid en dos på 7,5 µg hemagglutinin [HA]/dos) med MF59C.1-adjuvans gavs med tre veckors mellanrum.

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos de små barnen i åldrarna 6–35 månader mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	47 % (CI: 38–55)	100 % (CI: 97–100)
Serokonversionsfrekvens	44 % (CI: 36–53)	98 % (CI: 95–100)
Serokonversionsfaktor	2,67 (2,24–3,18)	16 (14–18)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos barnen i åldrarna 3–8 år mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	54 % (CI: 44–65)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfrekvens	56 % (CI: 45–66)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfaktor	3,34 (2,74–4,06)	15 (13–17)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

Frekvensen av seroprotektion* och serokonversion* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp till H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos ungdomarna i åldrarna 9–17 år mätt med SRH-test var enligt följande:

Anti-HA-antikropp	21 dagar efter 1:a dosen	21 dagar efter 2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens	59 % (CI: 48–69)	100 % (CI: 96–100)
Serokonversionsfrekvens	57 % (CI: 46–67)	99 % (CI: 94–100)
Serokonversionsfaktor	3,87 (3,25–4,61)	14 (12–16)

* mätt med SRH-test $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot erhållen med SRH-test

- Stödjande studier

I två dosutvärderingsstudier fick 78 vuxna ett adjuvanterat prototypvaccin (H5N3 eller H9N2). Två doser vaccin med stammen H5N3 (A/Duck/Singapore/97) i 3 olika doseringar (7,5, 15 och 30 μg HA/dos) gavs med tre veckors mellanrum.

Serumprover testades mot det ursprungliga H5N3-viruset och även mot ett antal olika H5N1-isolat. Serologiska svar erhållna med SRH-test visade att 100 % av försökspersonerna uppnådde seroprotektion och 100 % serokonverterade efter två injektioner av 7,5 μg . Dessutom konstaterades att det adjuvanterade vaccinet inducerade antikroppar som gav korskydd mot de H5N1-stammar som isolerades 2003 och 2004 vilka uppvisade viss antigen drift jämfört med de ursprungliga stammarna.

Två doser vaccin innehållande stammen H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) i 4 olika doseringar (3,75, 7,5, 15 och 30 μg HA/dos) gavs med fyra veckors mellanrum. Serologiska svar erhållna med hemagglutinationsinhibitionstest (HI-test) visade att 92 % av försökspersonerna uppnådde seroprotektion och 75 % serokonverterade efter två injektioner med 7,5 μg .

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/385/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

02/05/2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10/2009

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