

## SAŽETAK OPISA SVOJSTVA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**FOCETRIA**, suspenzija za injekciju u višedoznom spremniku  
Cjepivo protiv pandemijske influence (H1N1) (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano)

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza)\* soja:  
- X-179A ili X-181 koji su priznati poput A/California/7/2009 (H1N1)v  
7,5 mikrograma\*\* u dozi od 0,5 mL

\* umnožen u jajima

\*\* izraženo u mikrogramima hemaglutinina

*Adjuvans* MF59C.1 sadrži: 9,75 mg skvalena, 1,175 mg polisorbata 80, 1,175 mg sorbitanovog trioleata.

*Pomoćne tvari*: 0,05 mg tiomersala.

Ovo cjepivo odgovara preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (eng. WHO) i odluci  
Europske unije (EU) za pandemiju.

Ovo je višedozni spremnik.

Vidi odjeljak 6.5 za broj doza u bočici.

Za cjelovitu listu pomoćnih tvari vidjeti odjeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Mliječno bijela tekućina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa influence kod službeno proglašene pandemije (vidjeti odjeljke 4.2 i 5.1).

Cjepivo protiv pandemijske influence primjenjuje se u skladu sa službenim preporukama.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Ovo cjepivo protiv pandemijske influence (H1N1) bilo je odobreno na temelju podataka  
dobivenih s cjepivom koje sadrži H5N1 antigen, nadopunjenih podacima dobivenim s cjepivom  
koje sadrži H1N1 antigen.

Dio registracijske dokumentacije s kliničkim podacima bit će ažuriran u skladu s novodobivenim  
podacima.

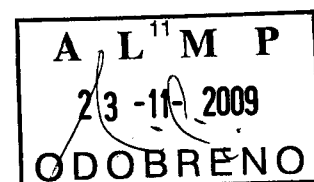
Trenutno je ograničeno kliničko iskustvo s Focetriom (H1N1) u zdravih odraslih osoba,  
uključujući i starije osobe (vidjeti odjeljak 5.1). Nema kliničkih iskustava s primjenom Focetrie  
(H1N1) u djece i adolescenata.

Pri donošenju odluke o primjeni Focetrie (H1N1) u pojedinoj dobnoj skupini (niže navedeno)  
treba uzeti u obzir kliničke podatke dobivene s cjepivom koje sadrži H5N1 antigen i osobine  
trenutne pandemijske influence.

Preporučene doze su temeljene na:

- podacima o sigurnosti primjene i imunogenosti dobivenim nakon primjene cjepiva  
adjuvantiranog s MF59C.1, koje sadrži 7,5 mikrograma HA iz A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).  
Cjepivo je primijenjeno nultog i 21.-og dana u odraslih, uključujući starije osobe, te u djece u  
dobi od 6 mjeseci do 17 godina starosti.
- trenutno dostupnim podacima o imunogenosti dobivenim tri tjedna nakon primjene jedne doze  
Focetrie (H1N1) na ograničenom broju zdravih odraslih osoba, uključujući starije osobe

Vidjeti odjeljke 4.8 i 5.1



**Doziranje:****Odrasli (18-60 godina):**

Jedna doza od 0,5 mL u odabranom vremenu.

Poželjna je primjena druge doze. Između prve i druge doze treba biti interval od najmanje tri tjedna.

Međutim, trenutno dostupni podaci o imunogenosti, dobiveni tri tjedna nakon primjene Focetrie (H1N1) na ograničenom broju zdravih odraslih osoba u dobi od 18 do 60 godina, sugeriraju dostatnost primjene jedne doze cjepiva u ovoj dobnoj skupini.

Vidjeti odjeljak 5.1.

**Osobe starije od 60 godina:**

Jedna doza od 0,5 mL u odabranom vremenu.

Drugu dozu cjepiva treba primijeniti nakon najmanje tri tjedna.

Vidjeti odjeljak 5.1.

**Djeca i adolescenti u dobi od 9 do 17 godina starosti:**

Jedna doza od 0,5 mL u odabranom vremenu.

Poželjna je primjena druge doze. Između prve i druge doze treba biti interval od najmanje tri tjedna.

Međutim, pri odabiru režima doziranja treba razmotriti trenutno dostupne podatke o imunogenosti dobivene tri tjedna nakon primjene Focetrie (H1N1) na ograničenom broju zdravih odraslih osoba.

Vidjeti odjeljke 4.8 i 5.1.

**Djeca u dobi od 6 mjeseci do 8 godina starosti:**

Jedna doza od 0,5 mL u odabranom vremenu.

Drugu dozu cjepiva treba primijeniti nakon najmanje tri tjedna.

**Djeca mlađa od 6 mjeseci:**

Trenutno se ne preporučuje cijepljenje ove dobne skupine.

Preporuča se da osobe koje su primile prvu dozu Focetrie, završe shemu cijepljenja također s Focetrium (vidjeti odjeljak 4.4).

Za daljnje informacije, vidjeti odjeljke 4.8 i 5.1.

**Način primjene:**

Cjepivo treba primijeniti intramuskularnom injekcijom, preporuča se u deltoidni mišić, ili u anterolateralno područje bedra (ovisno o mišićnoj masi).

**4.3. Kontraindikacije**

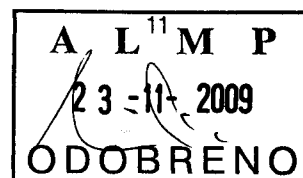
Anamneza anafilaktičke (npr. životno ugrožavajuće) reakcije na bilo koji sastojak cjepiva ili na tvari koje se u cjepivu nalaze u tragovima (jaja i pileći proteini, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonij bromid (CTAB)).

Ukoliko je cijepljenje nužno, potrebno je za slučaj preosjetljivosti osigurati odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor (vidjeti odjeljak 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

**4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Pri primjeni cjepiva potreban je oprez u ljudi s poznatom preosjetljivosti na djelatnu tvar, na bilo koju pomoćnu tvar, na tiomersal i na tvari u tragovima (jaja, pileći proteini, ovalbumin, kanamicin i neomicin sulfat, formaldehid i cetiltrimetilamonij bromid (CTAB)).

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju pojave rijetke anafilaktičke reakcije koja se javlja nakon primjene cjepiva.



Ukoliko okolnosti tijekom pandemije dozvoljavaju, imunizacija može biti odgođena kod pacijenata s ozbiljnim febrilnim bolestima ili akutnom infekcijom.

Focetria se ni pod kojim okolnostima ne smije primijeniti u krvnu žilu ili pod kožu.

Kod pacijenata s endogenom ili jatrogenom imunosupresijom stvaranje protutijela može biti nedostatno.

U nekih cjepljenika neće biti izazvan zaštitni imunološki odgovor.

U slučaju primjene druge doze, treba uzeti u obzir da ne postoje podaci o sigurnosti primjene, imunogenosti ili djelotvornosti koji bi poduprli zamjenu Focetrie s drugim H1N1 cjepivima protiv pandemijske influence.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne postoje podaci o interferenciji u imunološkom odgovoru na antigene u odraslih osoba kod kojih je istovremeno primijenjeno subjedinično neadjuvantirano sezonsko cjepivo i H5N1 cjepivo. Ne postoje razlike u ozbiljnim štetnim reakcijama između dobnih skupina, i sve ozbiljne štetne reakcije nisu bile uzročno-posljedično povezane. Ovi podaci pokazuju da se Focetria može istovremeno primijeniti s neadjuvantiranim subjediničnim sezonskim cjepivom protiv influence.

Ne postoje podaci o istovremenoj primjeni Focetrie s drugim cjepivima.

Međutim, ukoliko se razmatra istovremena primjena Focetrie s drugim cjepivima, cijepljenje treba provesti na različitim udovima. Treba uzeti u obzir da nuspojave mogu biti pojačane.

Imunološki odgovor može biti smanjen ukoliko je pacijent pod imunosupresivnom terapijom.

Nakon cijepljenja protiv influence, ELISA metodom za otkrivanje protutijela na HIV-1, (human immunodeficiency virus-1), hepatitis C i naročito HTLV-1, mogu biti dobiveni lažno pozitivni rezultati seroloških testova. U takvim slučajevima, rezultati Western Blot metode su negativni. Prolazni lažno pozitivni rezultati mogu biti prouzročeni stvaranjem IgM protutijela u odgovoru na cjepivo.

#### 4.6. Trudnoća i dojenje

Trenutno ne postoje podaci o uporabi Focetrie u trudnoći. Podaci dobiveni od trudnica cijepljenih s različitim inaktiviranim neadjuvantiranim sezonskim cjepivima ne ukazuju na malformacije fetusa ili neonatalnu toksičnost.

Ispitivanje na životinjama s H5N1 mock-up cjepivom ne ukazuje na reproduktivnu toksičnost (vidjeti odjeljak 5.3).

Ukoliko je neophodno, može se razmotriti uporaba Focetrie tijekom trudnoće, uzimajući u obzir službene preporuke.

Focetria se može koristiti tijekom dojenja.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Pojedine nuspojave navedene u odjeljku 4.8 Nuspojave mogu imati utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

- Klinička ispitivanja:

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećoj učestalosti:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

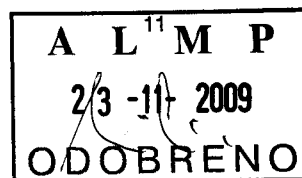
Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

Manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

Rijetko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10000$ )

Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su poredane od više prema manje ozbiljnim:



### Odrasli i starije osobe

U kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku, 134 odrasle osobe i 123 starije osobe cijepljene su s jednom dozom od 7,5 µg Focetrie (H1N1) pandemijskog cjepiva. Sigurnosni profil Focetrie bio je sličan onome H5N1 mock-up cjepiva. Većina reakcija bila je blaga i kratkotrajna. Incidencija simptoma opaženih u odraslih osoba starijih od 60 godina bila je generalno niža u usporedbi s onom u osoba u dobi od 18 do 60 godina.

#### *Vrlo česte:*

bol, otvrdnuće i eritem, mijalgija, glavobolja, znojenje i umor

U kliničkim ispitivanjima s različitim formulacijama (H5N3, H9N2 i H5N1), približno 3 400 osobe su cijepljene s mock-up cjepivima. Većina reakcija bila je blaga, kratkotrajna i kvalitativno slična onima izazvanim s konvencionalnim cjepivima protiv sezonske influence. Opće je prihvaćena činjenica da je adjuvansom izazivano povećanje imunogenosti povezano s nešto višom frekvencijom lokalnih reakcija (ponajviše blaga bol) u usporedbi s konvencionalnim neadjuvantiranim cjepivima protiv influence. Nakon druge doze cjepiva bilo je manje reakcija u usporedbi s brojem reakcija nakon prve doze cjepiva.

Neželjene reakcije u kliničkim ispitivanjima s mock-up cjepivom navedene su ispod (za više informacija o mock-up cjepivima i Focetrii vidjeti odjeljak 5.1).

Incidencija simptoma zapaženih u starijih od 60 godina bila je niža u usporedbi s onom u dobnoj skupini od 18 do 60 godina.

### Poremećaji živčanog sustava

*Vrlo često:* glavobolja

*Rijetko:* konvulzije

### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

*Često:* znojenje

*Manje često:* urtikarija

*Rijetko:* oteklina oka

### Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

*Vrlo često:* mijalgija

*Često:* artralgijska

### Poremećaji probavnog sustava

*Često:* mučnina

### Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

*Vrlo često:* oteknuće na mjestu primjene, bol na mjestu primjene, otvrdnuće na mjestu primjene, crvenilo na mjestu primjene, umor, slabost, tresavica.

*Često:* ekimoza na mjestu primjene i vrućica

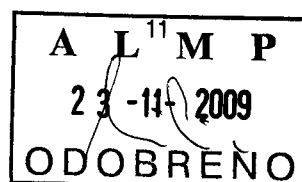
*Manje često:* influenci slična bolest

*Rijetko:* anafilaksija

Ove česte reakcije obično nestaju bez liječenja unutar 1-2 dana.

### Djeca i adolescenti u dobi od 6 mjeseci do 17 godina starosti

Provedena su klinička ispitivanja s H5N1 cjepivom kombiniranim s adjuvansom MF59C.1 u 471 djeteta u dobi od 6 mjeseci do 17 godina. Dvije doze cjepiva koje su sadržavale H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) u dozi od 7,5 µg hemaglutinina (HA)/doza s MF59C.1 adjuvansom su primijenjene s razmakom od tri tjedna. Također je procijenjen učinak booster doze primijenjene 12 mjeseci nakon druge doze.



Lokalne i sistemske reakcije su praćene sedam dana nakon primijene cjepiva. U svih dobnih skupina, lokalne reakcije su bile češće kod sljedećih primjena nakon prve doze.

Većina sistemskih reakcija se pojavila unutar tri dana nakon cijepjenja i bile su prolazne te blage ili umjerene težine.

U tim dobnim skupinama djece, učestalost reakcija po dozi je bila viša u usporedbi s odraslim i starijim osobama. Zapažena je i veća učestalost vrućice  $>39^{\circ}\text{C}$ .

Sistemske reakcije po dozi koje su bile vrlo česte samo u djece u dobi od 6 do 35 mjeseci: razdražljivost, neutješan plač, pospanost, proljev, promjena apetita. U djece su vrlo česte bile glavobolja i umor.

U adolescenata se vrlo često javljaju slabost, mijalgija, glavobolja, umor, znojenje, mučnina i zimica.

Postotak ispitanika u kojih su se pojavile dolje navedene reakcije iznosi:

	Prva doza	Druga doza
<b>Djeca u dobi od 6 do 35 mjeseci starosti</b>	<b>N=145</b>	<b>N=138</b>
Lokalne reakcije	47%	46%
Sistemske reakcije	59%	51%
Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% /1% /0%	12% /3% /0%
Druge nuspojave	54%	49%
<b>Djeca u dobi od 3 do 8 godina starosti</b>	<b>N=96</b>	<b>N=93</b>
Lokalne reakcije	66%	58%
Sistemske reakcije	32%	33%
Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% /1% /0%	2% /0% /0%
Druge nuspojave	36%	31%
<b>Adolescenti u dobi od 9 do 17 godina starosti</b>	<b>N=93</b>	<b>N=91</b>
Lokalne reakcije	81%	70%
Sistemske reakcije	69%	52%
Vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% /0% /0%	1% /0% /0%
Druge nuspojave	30%	27%

- **Postmarketinško praćenje lijeka**

Postmarketinške studije sa sezonskim trovalentnim cjepivima u svim dobnim skupinama i s MF59 adjuvantiranim sezonskim trovalentnim cjepivima koja su sličnog sastava kao Focetria (površinski antigen, inaktivirano, adjuvantirano s MF59C.1) i odobrena za uporabu u osoba starijih od 65 godina, prijavljene su sljedeće reakcije:

*Manje često:*

Generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, urtikariju, ili nespecifični osip.

*Rijetko:*

Neuralgija, parestezija, konvulzije, prolazna trombocitopenija.

Prijavljene su alergijske reakcije koje su u rijetkim slučajevima dovele do šoka.

*Vrlo rijetko:*

Vaskulitis s prolaznim zahvaćanjem bubrega i eksudativni eritema multiforme.

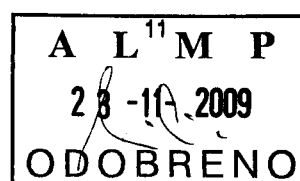
Neurološki poremećaji kao što su encefalomijelitis, neuritis i Guillain Barré-ov sindrom.

Tiomersal:

Ovaj lijek sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans. Stoga može doći do reakcije senzibilizacije (vidjeti odlomak 4.4).

#### 4.9. **Predoziranje**

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.



## 5. Farmakološka svojstva

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepivo protiv influence, pročišćeni antigeni.

ATK oznaka: J07BB02

Ovaj lijek je odobren pod "izvanrednim okolnostima".

Europska Medicinska Agencija (EMA) redovito će ocjenjivati svaku novu informaciju koja može biti od koristi te će ovaj sažetak opisa svojstava lijeka po potrebi biti ažuriran.

Ovaj odjeljak opisuje klinička iskustva nakon primjene dvije doze mock-up cjepiva i klinička iskustva nakon primjene jedne doze Focetrie (H1N1) kod odraslih osoba, uključujući starije osobe.

Mock-up cjepiva sadrže antigene influence koji su različiti od antigena virusa influence koji trenutno cirkuliraju. Ovi antigeni se mogu smatrati kao "novi" antigeni i simuliraju situaciju gdje je ciljna populacija za cijepljenje bez imunološke memorije. Podaci dobiveni s mock-up cjepivom će poduprijeti strategiju cijepljenja koja će vjerojatno biti korištena za pandemijsko cjepivo: podaci dobiveni s mock-up cjepivom o kliničkoj imunogenosti, sigurnosti primjene i reaktogenosti, relevantni su za pandemijsko cjepivo.

Rezultati imunogenosti s jednom dozom od 7,5 µg Focetrie (H1N1) iz kliničkih ispitivanja koja su u tijeku u odraslih i starijih osoba su prikazana ispod.

Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema A/H1N1 kod odraslih i starijih osoba, dobiveni pomoću HI testa:

Anti-HA protutijela	Odrasli u dobi od 18 do 60 godina		Osobe starije od 60 godina	
	Ukupno N=132	Osobe serološki negativne na početku testa N=50	Ukupno N=122	Osobe serološki negativne na početku testa N=27
Stupanj serozaštite (22. dan)	96% (95%CI: 91-99)	98% (95%CI: 89-100)	72% (95%CI: 63-80)	56% (95%CI: 35-75)
GMR (22. dan prema 1. danu)	18 (95%CI: 13-24)	65 (95%CI: 41-103)	4 (95%CI: 3,12-5,13)	9,58 (95%CI: 5,86-16)
Stupanj serokonverzije ili značajnog porasta (22. dan)	88% (95%CI: 81-93)	98% (95%CI: 89-100)	43% (95%CI: 34-52)	56% (95%CI: 35-75)

\* mjereno pomoću HI testa

\*\* srednja geometrijska vrijednost HI

U starijih osoba, udio seronegativnih osoba koje su bile serozaštićene nakon cijepljenja jednom dozom Focetrie iznosio je 56%, dok je 77% seropozitivnih pokazivalo serozaštitu. Postotak serokonverzije u seropozitivnih bio je 39%.

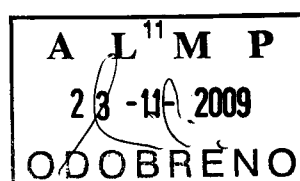
Provedena su klinička ispitivanja s H5N1 cjepivom adjuvantiranim s MF59C.1 u 486 zdrava odrasla dragovoljca. Dvije doze H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) cjepiva s 7,5 µg hemaglutinina u jednoj dozi i MF59C.1 adjuvansom primijenjene su u razmaku od tri tjedna.

Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u odraslih osoba, dobiveni pomoću SRH analize:

Anti-HA protutijela	21 dan nakon prve doze	21 dan nakon druge doze
Stupanj serozaštite	41% (95% CI: 33-49)	86% (95% CI: 79-91)
Stupanj serokonverzije	39% (95% CI: 31-47)	85% (95% CI: 79-91)
Čimbenik serokonverzije	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

\* mjereno SRH analizom  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* srednja geometrijska vrijednost SRH



Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema H5N1 A/Vietnam/1194/2004, kod osoba iznad 60 godina, dobiveni pomoću SRH analize:

<b>Anti-HA protutijela</b>	<b>21 dan nakon prve doze</b>	<b>21 dan nakon druge doze</b>
Stupanj serozaštite	53% (95% CI: 42-64)	81% (95% CI: 71-89)
Stupanj serokonverzije	45% (95% CI: 34-56)	71% (95% CI: 60-81)
Čimbenik serokonverzije	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

\* mjereno SRH analizom  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* srednja geometrijska vrijednost SRH

Ograničeni podaci o perzistiranju protutijela u starijih osoba imuniziranih s H5N1 mock-up cjepivom pokazuju da je do 50% ispitanika bilo serozaštićeno tijekom 6 mjeseci.

Unakrsna reaktivnost visoko patogene varijante A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) u osoba u dobi od 18 godina ili starijih

Provedena su ispitivanja imunogenosti antigena influence H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; *clade* 2.2) s HI, SRH i MN testovima i antigena influence A/H5N1/Indonesia (*clade* 2.1) s HI i MN testovima na serumima prikupljenim tri tjedna nakon drugog cijepljenja (43. dan) i tri tjedna nakon booster cijepljenja (223. dan). U obje dobne skupine odgovori na heterologne sojeve su bili značajno povećani nakon booster cijepljenja s mock-up cjepivom, u svim korištenim testovima.

- Ispitivanja u djece

Provedena su klinička ispitivanja s H5N1 cjepivom adjuvantiranim s MF59C.1 u 471 djeteta u dobi od 6 mjeseci do 17 godina. S razmakom od tri tjedna primijenjene su dvije doze H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) cjepiva u dozi od 7,5  $\mu\text{g}$  hemaglutinina u jednoj dozi s MF59C.1 adjuvansom.

Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u djece od 6 do 35 mjeseci, dobiveni pomoću SRH analize:

<b>Anti-HA protutijela</b>	<b>21 dan nakon prve doze</b>	<b>21 dan nakon druge doze</b>
Stupanj serozaštite	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
Stupanj serokonverzije	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Čimbenik serokonverzije	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

\* mjereno SRH analizom  $\geq 25 \text{ mm}^2$

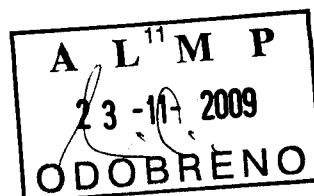
\*\* srednja geometrijska vrijednost SRH

Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u djece od 3 do 8 godina, dobiveni pomoću SRH analize:

<b>Anti-HA protutijela</b>	<b>21 dan nakon prve doze</b>	<b>21 dan nakon druge doze</b>
Stupanj serozaštite	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
Stupanj serokonverzije	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Čimbenik serokonverzije	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

\* mjereno SRH analizom  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* srednja geometrijska vrijednost SRH



Prikazani su stupnjevi serozaštite\*, serokonverzije\* i čimbenik serokonverzije\*\* za anti-HA protutijela prema H5N1 A/Vietnam/1194/2004 u adolescenata u dobi od 9 do 17 godina, dobiveni pomoću SRH analize:

Anti-HA protutijela	21 dan nakon prve doze	21 dan nakon druge doze
Stupanj serozaštite	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
Stupanj serokonverzije	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Čimbenik serokonverzije	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

\* mjereno SRH analizom  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* srednja geometrijska vrijednost SRH

- **Suportivne studije**

U provedenim studijama 78 odraslih osoba primilo je dvije doze adjuvantiranog mock-up cjepiva (H5N3 ili H9N2). S razmakom od tri tjedna primijenjene su dvije doze H5N3 cjepiva, A/Duck/Singapore/97 soja, s tri različite količine hemaglutinina po dozi (7,5, 15 i 30  $\mu\text{g}$  HA/dozi).

Uzorci seruma ispitani su na originalni H5N3 i također više H5N1 izolata.

SRH analiza je pokazala da je u 100% ispitanika postignuta serozaštita i 100%-tna serokonverzija nakon dvije doze sa 7,5  $\mu\text{g}$  HA. Adjuvantirano cjepivo je također izazvalo pojavu protutijela koja su pružala unakrsnu zaštitu protiv H5N1 sojeva izoliranih 2003. i 2004. godine, što pokazuje određeno antigensko skretanje (*drift*) u usporedbi s originalnim sojevima.

S razmakom od četiri tjedna primijenjene su dvije doze H9N2 cjepiva, A/chicken/Hong Kong/G9/97 soja, u četiri različite količine HA (3,75, 7,5, 15 i 30  $\mu\text{g}$  HA/dozi).

Test inhibicije hemaglutinacije (HI) je pokazao da 92% osoba postiže serozaštitu i 75% serokonverziju nakon dvije doze sa 7,5  $\mu\text{g}$  HA.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni s mock-up cjepivom (H5N1 cjepivo adjuvantirano s MF59C.1) i sa sezonskim cjepivom koje sadrži MF59C.1 adjuvans, ne pokazuju postojanje posebnog rizika za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja djelotvornosti, toksičnosti ponovljene doze, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid,  
kalijev klorid,  
kalijev dihidrogenfosfat,  
natrijev hidrogenfosfat dihidrat,  
magnezijev klorid heksahidrat,  
kalcijev klorid dihidrat,  
natrijev citrat  
citratna kiselina,  
tiomersal,  
voda za injekcije.

Adjuvans: vidjeti odjeljak 2.

### 6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nepostojanja studija o kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3. Rok valjanosti

1 godina.

