

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOCETRIA 0.5 mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren çok dozlu flakon
Pandemik influenza aşısı (yüzey antijeni, inaktive edilmiş, adjuvanlı) (Çoklu doz içeren ambalaj)

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1 doz (0.5 mL) aşağıdaki influenza virüsü suşunun yüzey antijenlerini (hemaglutinin ve nöroaminidaz)* içerir:

A/California/7/2009 (H1N1)v benzeri suş (X-181) 7.5 mikrogram**

* Yumurtada üretilmiştir.

** Hemaglutinin

Adjuvan MF59C.1 içeriği:

Skualen 9.75 mg

Polisorbat 80 1.175 mg

Sorbitan trioleat 1.175 mg

Bu aşı pandemi için DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tavsiyelerine ve AB (Avrupa Birliği) kararına uygundur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 4.00 mg

Potasyum klorür 0.10 mg

Potasyum dihidrojen fosfat 0.10 mg

Disodyum fosfat dihidrat 0.66 mg

Sodyum sitrat 0.66 mg

Tiyomersal 0.05 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için süspansiyon.

Süt beyazı renğinde bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Resmi olarak beyan edilmiş pandemi durumunda 6 aydan büyük çocuklarda, erişkin ve yaşlılarda influenzanın profilaksisinde endikedir.

Pandemik influenza aşısı Resmi Kılavuza uygun olarak kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli ve 5.1. Farmakodinamik özellikler).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

H1N1 pandemik influenza aşısı, H5N1 antijenini içeren versiyon ile elde edilen verilere H1N1 antijeni içeren aşidan elde edilen verilerin ilave edilmesi oluşturulan veriler temel alınarak ruhsatlandırılmıştır. Klinik Özellikler bölümü (4. Bölüm) yeni ortaya çıkacak acil veriler ile uyumlu olarak güncellenecektir.

Şu anda yaşlılar (Bknz. Bölüm 5.1)_da dahil olmak üzere sağlıklı yetişkinlerde FOCETRIA (H1N1) ile ilgili sınırlı klinik deneyim_bulunmaktadır. Çocuklarda veya adolesanlarda klinik deneyim bulunmamaktadır. Aşağıda belirtilmiş olan her bir yaş grubunda FOCETRIA (H1N1) kullanımı kararında, H5N1 antijeni içeren aşı versiyonu ile elde edilen mevcut klinik veriler ve şu andaki influenza pandemisinin hastalık özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu aşının tavsiye edilen dozu için;

-Yaşlıları da içerecek şekilde yetişkinler ve 6 ay ile 17 yaş arası çocuklara sıfıncı ve 21. günde A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)'den sağlanan 7.5 mikrogram hemaglutinin içeren MF59C.1 adjuvanlı aşı uygulanması ile mevcut güvenilirlik ve immunojenisite verileri (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler ve 5.1. Farmakodinamik özellikler).

-Yaşlıların da dahil olduğu kısıtlı sayıda sağlıklı erişkinde, tek doz FOCETRIA (H1N1) uygulamasından 3 hafta sonra sağlanan mevcut immunojenisite verileri temel alınmıştır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde (18-60 yaş) :

Seçilmiş bir tarihte 0.5 mL bir doz.

Aşının ikinci dozu tercihen verilmelidir. Aşının 1. ve 2. dozu arasında en az 3 haftalık ara olması gerekmektedir.

Ancak, yaşlıların da dahil olduğu kısıtlı sayıda sağlıklı, 18-60 yaş arası erişkinde, tek doz FOCETRIA (H1N1) uygulamasından 3 hafta sonra sağlanan mevcut immunojenisite verileri tek dozun bu grupta yeterli olabileceğini göstermektedir.

(bkz. Bölüm 5.1)

Yaşlılar (>60 yaş):

Seçilmiş bir tarihte 0.5 mL bir doz.

Aşının 2. dozu en az 3 haftalık aradan sonra verilmelidir. Bkz. Bölüm 5.1

Uygulama şekli:

FOCETRIA tercihen üst kolun deltoid bölgesine veya anterolateral uyluğa (kas kütleinin ağırlığına bağlı olarak) intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır.

İlk dozlarında FOCETRIA kullananların ikinci aşılamaalarını da FOCETRIA ile tamamlamaları önerilmektedir (bkz. bölüm 4.4).

Daha fazla bilgi için bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler ve 5.1 Farmakodinamik özellikler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

FOCETRIA'nın böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon**6 aydan küçük çocuklar**

Şu anda bu yaş grubunda aşılama önerilmemektedir.

6 ay- 8 yaş arası çocuklarda

Seçilmiş bir tarihte 0.5mL bir doz.

Aşının ikinci dozunun en az 3 hafta aradan sonra verilmesi gerekmektedir.

9-17 yaş arası çocuk ve ergenlerde

Seçilmiş bir tarihte 0.5 mL bir doz.

Tercihen aşının ikinci dozu verilmelidir. Aşının 1. ve 2. dozu arasında en az 3 haftalık ara olması gerekmektedir.

Ancak, doz rejimi belirlenirken kısıtlı sayıda sağlıklı, erişkinde, tek doz FOCETRIA (H1N1) uygulamasından 3 hafta sonra sağlanan mevcut immunojenisite verileri göz önüne alınabilir. Bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1

Geriyatrik popülasyon:

FOCETRIA'nın kişilerde güvenliliği ve uygunluğu incelenmiştir. Talimatlara uygun yaşlı olarak geriyatrik kişilere uygulanması tavsiye edilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşının etkin maddesine, yardımcı maddelerinden herhangi birine veya eser miktarda yumurta, tavuk proteinine, ovalbumin, kanamisin ve neomisin sülfat, formaldehit ve setiltrimetilamonyum bromür (STAB) kalıntılarına karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

Bununla birlikte, bir pandemi durumunda, anafilaktik reaksiyon için uygun tıbbi tedavi koşullarının ihtiyaç anında hazır olması koşuluyla aşının uygulanması uygun olabilir. Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Etkin maddeye, yardımcı maddelerden herhangi birine, tiyomersale ve kalıntılara (yumurta ve tavuk proteini, ovalbumin, kanamisin ve neomisin sülfat, formaldehit ve setiltrimetilamonyum bromüre (STAB) aşırı duyarlılığı (anafilaktik reaksiyon dışında) olduğu bilinen kişilere bu aşığı uygularken dikkatli olunmalıdır.

Enjekte edilen tüm aşılar da olduğu gibi, aşılama sonrası seyrek olarak oluşabilecek anafilaksi reaksiyonları için uygun tıbbi tedavi ve gözetim olanakları daima hazır durumda bulundurulmalıdır.

Pandemi halinin olanak vermesi durumunda, şiddetli ateşli hastalık veya akut enfeksiyonlu hastalarda bağışıklama ertelenmelidir.

FOCETRIA hiçbir koşulda “**intravasküler veya subkütan**” uygulanmamalıdır.

Endojen veya iatrojenik immünoşüpresyon bulunan hastalarda antikor yanıtı yetersiz olabilir.

Bütün aşılar da olduğu gibi bu aşığı ile de koruyucu bir yanıt sağlanamayabilir (bkz. Bölüm 5.1. Farmakodinamik özellikler).

İkinci dozun uygulanacağı durumlarda FOCETRIA'nın diğ er H1N1 pandemik aşıları ile değıştirilebilirliğini destekleyen herhangi bir güvenilirlik, immünojenisite veya etkililik verisi olmadığı göz önüne alınmalıdır.

FOCETRIA, sodyum (sodyum klorür ve disodyum fosfat dihidrat halinde) ve potasyum (potasyum klorür ve potasyum dihidrojen fosfat halinde) iç ermektedir. İç erdiği sodyum ve potasyuma bağılı herhangi bir etki beklenmez.

Bu tıbbi ürün koruyucu olarak tiyomersal (organomerkürik bir bileşik) iç ermektedir ve bu nedenle duyarlılık reaksiyonlarının ortaya çıkması olasıdır (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.5. Diğ er tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğ er etkileşim şekilleri

Diğ er aşılarla birlikte kullanım:

Yetişkinlerde, adjuvansız mevsimsel alt birim influenza ve H5N1 aşılarının eş zamanlı uygulanmasına ilişkin veriler mevsimsel veya H5N1 antijenlerine immün yanıtta herhangi bir etkileşim göstermemektedir. Gruplar arasında ciddi advers olaylar açısından herhangi bir farklılık görülmemiştir ve hiçbir ciddi advers olay H5N1 aşısıyla ilişkilendirilmemiştir. Bu veriler FOCETRIA'nın adjuvansız alt birim mevsimsel influenza aşıları ile aynı zamanda verilebileceğini göstermektedir. FOCETRIA'nın diğ er aşılarla eş zamanlı uygulanmasına ilişkin veriler mevcut değıldir.

FOCETRIA'nın farklı bir aşığı ile birlikte uygulanması endike ise, bağışıklama ayrı enjeksiyon bölgelerinden yapılmalıdır. Bu durumda advers reaksiyonların şiddetlenebileceğı dikkate alınmalıdır.

Diğ er ilaçlarla beraber kullanımı: Hasta immünoşüpresan tedavi görüyorsa immünolojik yanıt azalabilecektir.

Serolojik testler ile etkileşim: İnfluenza aşısının ardından HIV1, Hepatit C ve özellikle HTLV1'e karşı antikorları saptamak için ELISA metodunun kullanıldığı seroloji testlerinin sonuçlarında yanıtıcı pozitif bulgulara rastlanmıştır. Bu durumda, bu sonuçların yanıtıcı olduğu Western Blot tekniği ile gösterilmektedir. Geçici yanıtıcı pozitif reaksiyonlar aşının neden olduğu IgM yanıtından kaynaklanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Pediyatrik popülasyon: 18 yaş altı bireylere veya çocuklara ait bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlardan elde edilen veriler yetersizdir. Bu gruptakilere yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. FOCETRIA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

FOCETRIA'nın gebe kadınlarda kullanımının gerekli olduğu düşünülürse, gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri bulunmadığından sağlık görevlilerinin aşığı gebe kadınlara uygularken resmi tavsiyeleri dikkate alarak faydaları ve potansiyel riskleri değerlendirmesi gerekmektedir. Gebe kadınlarda farklı inaktive edilmiş non-adjuvan mevsimsel aşılarda aşılamalardan elde edilen veriler malformasyonların veya fetal veya neonatal toksisitenin aşığıya atfedilebileceğini göstermemektedir.

Laktasyon dönemi

FOCETRIA anne sütü ile atılmamaktadır. Aşığı laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde H5N1 model aşılarda ile yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunmadığını göstermiştir. (bkz. Bölüm 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FOCETRIA Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler'de belirtilen bazı etkiler araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Bu nedenle bu aşığı uygulayan sağlık personelinin kişileri bu yönde uyarması gerekmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik Çalışmalar

Rapor edilen aşığıya bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$),
Her sıklık gruplamasında istenmeyen etkiler azalan ciddiye sırasına göre verilmiştir:

Erişkinler ve yaşlılar:

Devam eden bir klinik çalışmada 134 erişkin ve 123 yaşlıya tek doz 7.5 mikrogram FOCETRIA (H1N1) pandemik aşı uygulanmıştır. FOCETRIA'nın güvenlik profili H5N1 model aşular ile benzerdi. Reaksiyonların çoğu hafif karakterde ve kısa süreli idi. 60 yaş üstü gönüllülerde gözlenen semptomların insidansı 18-60 yaş popülasyonunda görülenler ile karşılaştırıldığında genelde daha düşüktür.

Çok yaygın:

Ağrı, endürasyon ve eritem, miyalji, baş ağrısı, terleme ve yorgunluk.

Farklı formülasyonların kullanıldığı klinik çalışmalarda (H5N3, H9N2 ve H5N1) yaklaşık 3400 gönüllüye kullanıma sunulmaya aday olan model aşı uygulanmıştır. Çoğu reaksiyonun hafif, kısa süreli ve nitelik olarak konvansiyonel mevsimsel influenza aşularının neden oldukları ile benzer olduğu belirlenmiştir. İmmünojenisitede artışa neden olan adjuvan etkisinin konvansiyonel, adjuvansız influenza aşularına kıyasla lokal reaksiyonlarda (çoğunlukla hafif ağrı) hafif artışla ilişkili olduğu yaygın olarak kabul görmektedir. İkinci aşılamadan sonra birinci aşılamaaya kıyasla daha az reaksiyon gözlenmiştir.

Model aşı ile yapılan klinik çalışmalarda görülen advers reaksiyonlar aşağıda sıralanmıştır (model aşularla ve FOCETRIA ile ilgili daha fazla bilgi için bkz. Bölüm 5.1. Farmakodinamik özellikler).

60 yaşın üstündeki gönüllülerde gözlenen semptomların insidansı 18-60 yaş arasındaki popülasyona kıyasla daha düşük olmuştur.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın:

Lenfadenopati

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın:

Baş ağrısı

Seyrek:

Konvülsiyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Terlemede artış

Yaygın olmayan:

Ürtiker

Seyrek:

Gözde şişme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın:

Miyalji
Yaygın:
Artralji

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın:
Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın:
Enjeksiyon bölgesinde şişlik, enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde endürasyon, enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, yorgunluk, kırıklık ve titreme.

Yaygın:
Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde ekimoz ve yüksek ateş.
Yaygın olmayan:
Grip benzeri hastalık

Seyrek:
Anaflaksi

Bu yaygın reaksiyonlar genellikle 1-2 gün içinde tedaviye gerek kalmaksızın kaybolmaktadır.

6 aylık ila 17 yaşındaki çocuk ve adolesanlar:
MF59C.1 ile kombine edilmiş H5N1 aşısı kullanılarak 6 aylık ila 17 yaşındaki 471 çocukta klinik çalışma yürütülmüştür. MF59C.1 adjuvanı içeren 7.5 µg hemaglutinin [HA]/1 doz H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) içeren aşıya ait iki doz üç haftalık ara ile uygulanmıştır. İkinci dozu takiben 12. ayda rapel dozunun uygulanmasına ilişkin etki de değerlendirilmiştir.

Aşı uygulamasını takip eden hafta boyunca lokal ve sistemik reaktogenisite gözlenmiştir. Lokal reaksiyonlar tüm yaşlarda, ilk aşılamaı takip eden sonraki uygulamalarda daha sık görülmüştür. Sistemik reaksiyonların çoğu aşılamaı takip eden 3 gün içinde ortaya çıkmıştır, geçici ve orta –ağır şiddettedir.

Bu yaş gruplarında doz başına reaksiyon sıklığı erişkinler veya yaşlılar için rapor edilenden daha fazladır. 39.0°C üzeri ateş daha fazla sıklıkla gözlenmiştir.

6 Aylık-35 aylık yaş grubunda doz başına çok yaygın olarak rapor edilen sistemik advers reaksiyonlar arasında iritabilite, olağandışı ağlama, uyuklama, diyare ve yeme alışkanlıklarında değişiklik yer almıştır. Çocuklarda gözlenen çok yaygın sistemik advers olaylar baş ağrısı ve yorgunluktur. Adolesanlar arasında çok yaygın olaylar şunlardır: kırıklık, miyalji, baş ağrısı, yorgunluk, terleme, bulantı, titreme.

Beklenen ve beklenmeyen reaksiyonların gözlendiği gönüllülerin yüzdesi aşağıda gösterilmektedir:

	1. Enjeksiyon	2. Enjeksiyon
Yeni Yürümeye Başlayan Bebekler (6-35 aylık)	N=145	N=138
Lokal	%47	%46
Sistemik	%59	%51
Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ / $\geq 39^{\circ}\text{C}$ / $\geq 40^{\circ}\text{C}$	%7 / %1 / %0	%12 / %3 / %0
Diğer herhangi bir Advers Etki	%54	%49
Çocuklar (3 – 8 yaş)	N=96	N=93
Lokal	%66	%58
Sistemik	%32	%33
Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ / $\geq 39^{\circ}\text{C}$ / $\geq 40^{\circ}\text{C}$	%4 / %1 / %0	%2 / %0 / %0
Diğer herhangi bir Advers Etki	%36	%31
	1. Enjeksiyon	2. Enjeksiyon
Adolesanlar (9-17 yaş)	N=93	N=91
Lokal	%81	%70
Sistemik	%69	%52
Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ / $\geq 39^{\circ}\text{C}$ / $\geq 40^{\circ}\text{C}$	%0 / %0 / %0	%1 / %0 / %0
Diğer herhangi bir advers etki	%30	%27

Pazarlama sonrası gözlem çalışmalarında bildirilen istenmeyen etkiler

65 yaş üzerinde kullanım için ruhsatlandırılmış FOCETRIA (yüzey antijeni, inaktive edilmiş, MF59C.1 adjuvanlı), ile benzer bileşime sahip MF59 adjuvanlı mevsimsel trivalen aşularla yapılan pazarlama sonrası gözetim çalışmalarından aşağıdaki advers olaylar bildirilmiştir:

Yaygın olmayan:

Pruritus, ürtiker veya spesifik olmayan döküntü gibi genel cilt reaksiyonları.

Seyrek:

Nöralji, parestezi, konvülsiyonlar, geçici trombositopeni
Seyrek durumlarda şoka neden olan alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir.

Çok seyrek:

Geçici renal tutulum ve eksüdatif eritema multiforma ile seyreden vaskülit
Ensefalomiyelit, nörit ve Guillain Barré sendromu gibi nörolojik bozukluklar

Tiyomersal:

FOCETRIA, koruyucu olarak tiyomersal (bir organomercurik bileşik) içerdiğinden duyarlılık reaksiyonlarının meydana gelmesi olasıdır (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İnfluenza aşuları

ATC kodu: J07BB02

FOCETRIA'ya "Olağandışı Durumlar" altında ruhsat verilmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü ilaçla ilgili her yeni bilgiyi düzenli olarak inceleyecek ve gerekirse bu ilaca ait kısa ürün bilgisi (KÜB) güncellenecektir.

Bu bölümde iki dozluk uygulamanın ardından model aşılarda ve yaşlıların da dahil olduğu sağlıklı erişkinlerde tek doz FOCETRIA (H1N1) ile edinilen klinik deneyimler açıklanmaktadır.

Model aşılarda dolaşımdaki influenza virüslerinden farklı influenza antijenleri içerir. Bu antijenlerin 'yeni' antijenler olduğu ve aşılacak hedef popülasyona immünolojik olarak daha önce herhangi bir uygulama yapılmamış olduğu bir durumu temsil ettiği düşünülebilir. Bir model aşı ile elde edilen veriler pandemik aşı için kullanılması olası bir aşılama stratejisini destekleyecektir: model aşılarda elde edilen klinik immünojenisite, güvenilirlik ve reaktogenisite verileri pandemik aşılarda için anlamlıdır.

Erişkin ve yaşlılarda tek doz 7.5 µg FOCETRIA (H1N1) pandemik aşısı ile devam eden klinik çalışmalarda immünojenisite sonuçları aşağıda verilmektedir. Yaşlı ve erişkinlerde A/H1N1'e karşı anti-HA antikoruna ilişkin HI tayini ile serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıda verilmektedir.

Anti-HA antikoruna	Erişkinler (18-60 yaş)		Yaşlılar (>60 yaş)	
	Toplam N=132	Başlangıçta seronegatif N=50	Toplam N=122	Başlangıçta seronegatif N=27
Serolojik koruma oranı	96% (95%CI: 91-99)	98 % (95%CI: 89-100)	72% (95%CI: 63-80)	56% (95%CI: 35-75)
GMR (22. günden 1. güne)	18 (95%CI: 13-24)	65 (95%CI: 41-103)	4 (95%CI:3.12 - 5.13)	9.58 (95%CI: 5.86-16)
Serokonversiyon veya anlamlı artış (22. Gün)	88% (95%CI: 81-93)	98% (95%CI: 89-100)	43% (95%CI:34-52)	56% (95%CI: 35-75)

*HI tayini ile ölçülmüştür

**HI geometrik ortalama oranları

Yaşlılarda, tek doz FOCETRIA'yı takiben serolojik olarak korunan seronegatif gönüllü oranı %56 iken seropozitif gönüllülerin %77'si serolojik koruma gösterdi. Seropozitif deneklerde serokonversiyon oranı %39 idi.

486 sağlıklı erişkin gönüllü üzerinde MF59C.1 adjuvanı ile kombinasyon halindeki H5N1 aşısı ile bir klinik çalışma yürütülmüştür. MF59C.1 adjuvanı içeren (7.5 µg hemaglutinin [HA]/doz) H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) içeren aşının iki dozu üç hafta ara ile uygulanmıştır.

Yaşlı ve erişkinlerde A/H1N1'e karşı anti-HA antikoruna ilişkin serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü**

Erişkinlerde H5N1 A/Vietnam/1194/2004' e karşı anti-HA antikoruna ilişkin SRH ile ölçülen serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıdaki gibidir:

Anti-HA antikoruna	1. dozdan 21 gün sonra	2. dozdan 21 gün sonra
Serolojik koruma oranı	%41 (%95 CI: 33-49)	%86 (%95 CI: 79-91)
Serokonversiyon oranı	%39 (%95 CI: 31-47)	%85 (%95 CI: 79-91)
Serokonversiyon faktörü	2.42 (2.02-2.89)	7.85 (6.7-9.2)

* SRH tayini ile ölçülmüştür $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH'nin geometrik ortalama oranları

60 yaş üzeri gönüllülerde H5N1 A/Vietnam/1194/2004' e karşı anti-HA antikoruna ait SRH ile ölçülen serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıdaki gibidir:

Anti-HA antikoruna	1. dozdan 21 gün sonra	2. dozdan 21 gün sonra
Serolojik koruma oranı	%53 (%95 CI: 42-64)	%81 (%95 CI: 71-89)
Serokonversiyon oranı	%45 (%95 CI: 34-56)	%71 (%95 CI: 60-81)
Serokonversiyon faktörü	2.85 (2.22-3.66)	5.02 (3.91-6.45)

* SRH tayini ile ölçülmüştür $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH'nin geometrik ortalama oranları

H5N1 model aşısı ile immunize edilmiş yaşlılarda antikorların dayanıklılığı ile ilgili kısıtlı veriler kullananların %50'sinin 6. ayda serolojik olarak korunduğu görülmüştür.

18 yaş ve üzerindeki gönüllülerde A/Vietnam/1194/2004'ün (H5N1) yüksek derecede patojenik varyantlarına ilişkin çapraz reaktivite

İkinci aşılama 3 hafta sonra (43. gün) ve rapel aşılama 3 hafta sonra (223. gün) toplanan serumlarda HI, SRH ve MN içeren influenza A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; ırk 2.2) ve HI ve MN'li influenza A/H5N1/Indonesia (Irk 2.1) için immünojenisite analizleri yürütülmüştür.

Her iki yaş grubunda da heterolog suşlara karşı yanıtlar, model aşısıyla yapılan booster aşılması sonrası ve kullanılan tüm analizler ile yüksek derecede artmıştır.

Çocuklarda çalışma

6 ay ila 17 yaş arasındaki 471 çocukta MF59C.1 adjuvanı ile kombinasyon halindeki H5N1 aşısı ile bir klinik çalışma yürütülmüştür. MF59C.1 adjuvanı içeren 7.5 µg hemaglutinin [HA]/dozunda H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) içeren aşının iki dozu üç hafta ara ile uygulanmıştır.

6-35 aylık bebeklerde SRH ile ölçülen H5N1 A/Vietnam/1194/2004' e karşı anti-HA antikoruna ilişkin serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıdaki gibidir:

Anti-HA antikoruna	1. dozdan 21 gün sonra	2. dozdan 21 gün sonra
Serolojik koruma oranı	%47 (CI: 38-55)	%100 (CI: 97-100)
Serokonversiyon oranı	%44 (CI: 36-53)	%98 (CI: 95-100)
Serokonversiyon faktörü	2.67 (2.24-3.18)	16 (14-18)

* SRH tayini ile ölçülmüştür $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH'nin geometrik ortalama oranları

3-8 yaş arasındaki çocuklarda H5N1 A/Vietnam/1194/2004'e karşı anti-HA antikoruna ilişkin SRH ile ölçülen serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıdaki gibidir:

Anti-HA antikor	1. dozdan 21 gün sonra	2. dozdan 21 gün sonra
Serolojik koruma oranı	%54 (CI: 44-65)	%100 (CI: 96-100)
Serokonversiyon oranı	%56 (CI: 45-66)	%100 (CI: 96-100)
Serokonversiyon faktörü	3.34 (2.74-4.06)	15 (13-17)

* SRH tayini ile ölçülmüştür $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH'nin geometrik ortalama oranları

9-17 yaş arasındaki ergenlerde H5N1 A/Vietnam/1194/2004' e karşı anti-HA antikorlarına ilişkin SRH ile ölçülen serolojik koruma oranı*, serokonversiyon oranı* ve serokonversiyon faktörü** aşağıdaki gibidir:

Anti-HA antikor	1. dozdan 21 gün sonra	2. dozdan 21 gün sonra
Serolojik koruma oranı	%59 (CI: 48-69)	%100 (CI: 96-100)
Serokonversiyon oranı	%57 (CI: 46-67)	%99 (CI: 94-100)
Serokonversiyon faktörü	3.87 (3.25-4.61)	14 (12-16)

* SRH tayini ile ölçülmüştür $\geq 25 \text{ mm}^2$

** SRH'nin geometrik ortalama oranları

Destekleyici Çalışmalar

İki dozlu bulgu çalışmalarında 78 erişkine, adjuvanlı bir model aşı (H5N3 veya H9N2) uygulanmıştır. 3 farklı dozajda (7.5, 15 ve 30 μg HA/doz) H5N3 (A/Duck/Singapur/97) suşu içeren aşının iki dozu üç hafta ara ile uygulanmıştır. Serum numuneleri orijinal H5N3 ve aynı zamanda bazı H5N1 izolatları ile karşılaştırılarak test edilmiştir.

SRH tayini ile elde edilen serolojik yanıtlar gönüllülerin %100'ünde serolojik koruma sağlandığını ve %100'ünün 7.5 μg 'lık enjeksiyondan sonra serokonversiyon gerçekleştirdiğini göstermiştir. Adjuvanlı aşının da 2003 ve 2004'te izole edilen H5N1 suşlarına karşı çapraz koruma sağlayan antikorları da etkinleştirdiği anlaşılmış olup orijinal suşlara kıyasla bir miktar antijenik sürüklenme göstermiştir.

4 farklı dozajda (3.75, 7.5, 15 ve 30 μg HA/doz) H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) suşu içeren aşının iki dozu dört hafta ara ile uygulanmıştır. Hemagglütinasyon İnhibisyonu (HI) tayini ile elde edilen serolojik yanıtlar 7.5 μg 'lık iki enjeksiyondan sonra gönüllülerin %92'sinde serolojik koruma sağlandığını ve %75'inde serokonversiyon gerçekleştiğini göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

MF59C.1-adjvanlı H5N1 aşısı suşu kullanan model aşısı ve MF59C.1 adjuvanı içeren mevsimsel aşısı ile elde edilen klinik dışı veriler konvansiyonel etkililik, tekrarlayan doz toksisitesi ve üreme ve gelişim toksisite çalışmalarına göre insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Potasyum klorür
Potasyum dihidrojen fosfat
Disodyum fosfat dihidrat
Magnezyum klorür heksahidrat
Kalsiyum klorür dihidrat
Sodyum sitrat
Sitrik asit
Tiyomersal
Enjeksiyonluk su

Adjuvan için bkz. Bölüm 2. Kalitatif ve Kantitatif Bileşim.

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları yapılmadığından, bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

12 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C–8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 tıpalı (halobutil kauçuk) flakonda (tip I cam) 10 dozluk 5.0 mL enjeksiyon için süspansiyon, 10 flakon içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur. Çok dozlu olması nedeniyle piyasada bulunmamaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanımdan önce aşının oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir. Kullanmadan önce hafifçe çalkalayınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOVARTİS Ürünleri
Yenişehir Mah. Dedepaşa Cad.
Elif Sok. 34912 Kurtköy, İstanbul, Türkiye

8. RUHSAT NUMARASI

19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14 Ekim 2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

18.01.2011