

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AFLUNOV injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, s adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Povrchové antigeny chřipkového viru (hemagglutinin a neuraminidáza)* kmene:

A/turkey/Turkey/1/05 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) 7,5 mikrogramů**
v dávce 0,5 ml

* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže

** vyjádřeno v mikrogramech hemagglutininu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalen	9,75 miligramů v 0,5 ml
polysorbát 80	1,175 miligramů v 0,5 ml
sorbitan-trioleát	1,175 miligramů v 0,5 ml

Pomocné látky se známým účinkem:

Vakcína obsahuje 1,899 miligramů sodíku a 0,081 miligramů draslíku v každé 0,5ml dávce.

Přípravek AFLUNOV může obsahovat stopová rezidua vaječných a kuřecích proteinů, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, síran barnatý, formaldehyd a cetyltrimethylamoniumbromid (CTAB), které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Mléčně bílá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti chřipkovému viru A, subtypu H5N1

Tato indikace je založena na údajích o imunogenitě získaných na zdravých osobách ve věku od 18 let a více po podání dvou dávek vakcíny obsahující kmen podobný kmenu A/turkey/Turkey/1/05 (H5N1) (viz bod 5.1).

Přípravek AFLUNOV se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Dospělí a starší osoby (18 let a výše):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

Druhá dávka 0,5 ml by měla být podána nejdříve za tři týdny.

Přípravek AFLUNOV byl hodnocen na zdravých dospělých osobách (ve věku od 18 do 60 let) a na zdravých starších osobách (ve věku nad 60 let) po základním očkovacím schématu 1, 22 dní a posilovací dávce (viz body 4.8 a 5.1).

U starších osob ve věku nad 70 let jsou k dispozici pouze omezené zkušenosti (viz bod 5.1).

V případě oficiálně vyhlášené chřipkové pandemie vyvolané virem A/H5N1 lze osobám dříve očkovaným jednou nebo dvěma dávkami přípravku AFLUNOV, obsahujícími antigen hemagglutininu (HA) odvozený z odlišného kmene stejného chřipkového subtypu jako je kmen pandemické chřipky, podat jednu dávku přípravku AFLUNOV místo dvou dávek, které se vyžadují u dříve neočkovaných osob (viz bod 5.1).

Pediatrická populace:

Bezpečnost a účinnost vakcíny AFLUNOV u subjektů do 18 let věku dosud nebyla stanovena.

V současnosti dostupné údaje týkající se subjektů ve věku od 6 měsíců do 18 let jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. Nejsou dostupné žádné údaje pro děti ve věku do 6 měsíců.

Způsob podání

Očkování se provádí intramuskulární injekcí do deltového svalu.

4.3 Kontraindikace

Anamnéza anafylaktické (tj. život ohrožující) reakce na jakoukoli složku tohoto přípravku či stopová rezidua (vaječné a kuřecí proteiny, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, síran bárnatý, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)) obsažená v této vakcíně.

Avšak v pandemické situaci vyvolané kmenem obsaženým v této vakcíně může být vhodné podat tuto vakcínu osobám s anamnézou anafylaxe jak uvedeno výše, pokud budou v případě potřeby okamžitě k dispozici prostředky pro resuscitaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Postupujte opatrně, pokud vakcínu podáváte osobám se známou přecitlivělostí (jinou než anafylaktickou reakcí) na léčivou látku, na jakoukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 a na rezidua (vejce a kuřecí proteiny, ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, síran bárnatý, formaldehyd a cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)).

U osob s komorbiditou včetně osob se sníženou imunitou jsou pro tuto H5N1 vakcínu k dispozici velmi omezené údaje.

Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín je třeba zajistit dostupnost odpovídající lékařské léčby a dohled pro případ vzácného výskytu anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Očkování musí být odloženo u pacientů s těžkým horečnatým onemocněním nebo s akutní infekcí.

Vakcína nesmí být v žádném případě podávána intravaskulárně nebo intradermálně.

Pro subkutánní podávání vakcíny AFLUNOV nejsou k dispozici žádné údaje. Proto musí zdravotníci pracovníci vyhodnotit prospěch a možná rizika při podání vakcíny osobám s trombocytopenií nebo s poruchami krvácení, které představují kontraindikaci pro intramuskulární aplikaci, pokud možný prospěch nepřeváží riziko krvácení.

Protilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná. Protektivní imunitní odpověď nemusí být vyvolána u všech očkovaných osob (viz bod 5.1).

Proti variantám souvisejícím s virem H5N1 byla během klinických studií zjištěna určitá zkřížená ochrana (viz bod 5.1).

Vzhledem k tomu, že se doporučuje druhá dávka, je třeba uvést, že nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenitě nebo účinnosti, které by podporovaly vzájemnou zaměnitelnost přípravku AFLUNOV s jinými monovaletními vakcínami H5N1.

Po každém očkování, někdy i před ním, může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít k synkopě (mdlobám). Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestázie, tonicko-klonické pohyby končetin. Je potřeba zavést opatření proti úrazům v důsledku mdlob.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Údaje získané u dospělých osob ukázaly, že současné podání vakcíny H5N1 s adjuvans a sezónních antigenů (s inaktivovaným, povrchem, bez adjuvans) nevedlo k žádné interferenci pro sezónní kmeny ani pro kmen H5N1. Protilátková odezva vůči homolognímu kmenu H5N1 Vietnam vyhodnocená testem jednoduché radiální hemolýzy (Single Radial Haemolysis, SRH) ve 43. den dosáhla kritérií podle CHMP pro sezónní kmeny a kmen H5N1. Současné podání nebylo spojeno se zvýšenou mírou lokálních ani systémových reakcí ve srovnání s podáním samotného přípravku AFLUNOV.

Údaje ukazují, že vakcínu AFLUNOV lze současně podávat se sezónními vakcínami proti chřipce bez adjuvans (aplikace se provádí do protilehlých končetin).

Neexistují žádné údaje o současném podávání přípravku AFLUNOV s jinými vakcínami.

Pokud je zvažováno současné podání s jinou vakcínou, provádí se očkování do různých končetin. Je nutno upozornit, že může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

Podstupuje-li pacient imunosupresivní léčbu, může se oslabit jeho imunologická odpověď.

Po očkování proti chřipce se může stát, že metodou ELISA budou zjištěny falešně pozitivní výsledky sérologických testů k detekci protilátek proti viru -1 lidské imunodeficiencie (HIV-1), viru hepatitidy C a zvláště proti lidskému T-lymfotropnímu viru typu 1 (HTLV-1). V těchto případech je metoda Western Blot negativní. Tyto přechodně falešně pozitivní výsledky mohou být způsobeny tvorbou IgM v rámci odpovědi na očkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Určité omezené údaje byly získány u žen, které během klinických studií s vakcínou AFLUNOV (H5N1) nebo H1N1v s adjuvans MF59C.1 otěhotněly.

Odhaduje se, že více než 90 000 žen bylo očkováno během svého těhotenství vakcínou Focetria H1N1v obsahující stejné množství adjuvans MF59C.1 jako přípravek AFLUNOV. Avšak informace o výsledcích jsou v současné době omezené. Předběžné údaje ze spontánně nahlášených účinků a probíhající postmarketingové studie (sledování těhotenství a prospektivní intervenční studie) nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky vakcín proti chřipce s adjuvans MF59, které se týkají těhotenství, plodnosti, vývoje embrya a plodu, porodu nebo vývoje po narození.

Protože u přípravku AFLUNOV se nepředpokládá, že bude použit za nouzové situace, jeho podání během těhotenství by mělo být v rámci preventivního přístupu odloženo.

Zdravotničtí pracovníci musí s ohledem na oficiální doporučení vyhodnotit prospěch a možná rizika vyplývající z podávání vakcíny těhotným ženám.

Kojení

K použití přípravku AFLUNOV během kojení nejsou k dispozici žádné údaje. Před podáním přípravku AFLUNOV během kojení musí být zváženo možný prospěch pro matku a riziko pro kojence.

Fertilita

Studie u králíků nenaznačují reprodukční ani vývojovou toxicitu přípravku AFLUNOV (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Výskyt nežádoucích účinků byl vyhodnocen v sedmi klinických studiích u dospělých (ve věku 18 let a výše) s účastí přes 4 300 dospělých a starších osob, které dostaly AFLUNOV (minimálně 7,5 µg HA, s adjuvans). Studií se zúčastnilo 3 872 subjektů ve věku od 18 do 60 let, 365 subjektů ve věku od 61 do 70 let a 89 subjektů ve věku nad 70 let.

V souladu s údaji pozorovanými ve studii s hlášenými nežádoucími účinky byl po druhém očkování sledován všeobecný trend směrem k nižšímu počtu hlášení lokálních účinků v porovnání s první injekcí. Nezávisle na dávce antigenu byly téměř všechny systémové účinky hlášeny v den očkování (1. den) nebo během bezprostředně následujících 3 dnů.

Údaje o bezpečnosti posilovací dávky současného přípravku AFLUNOV byly získány pouze ze tří klinických hodnocení (V87P1, V87P2 a V87P1E1), jichž se zúčastnilo 116 dospělých a 56 starších osob. Nebylo hlášeno žádné zvýšení výskytu nežádoucích účinků, byla-li posilující dávka podána 6 až 18 měsíců po počátečních dávkách. Byla-li posilující dávka podána 18 měsíců po počátečních dávkách, byl u dospělých zaznamenán mírně vyšší výskyt reakcí. U starších osob se výskyt reakcí po třetí posilovací dávce zvýšil pouze v poměru ke druhé dávce.

b. Přehled nežádoucích účinků

Míra nežádoucích účinků nahlášených po kterékoli vakcinační dávce (tj. první, druhé nebo posilovací dávce) je podobná a uvádí se podle následující četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $\leq 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy

Vzácné: křeče

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: pocení

Méně časté: kopřivka

Vzácné: otok oka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi časté: myalgie

Časté: artralgie

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: zduření v místě injekce, bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, zarudnutí v místě injekce, únava

Časté: ekchymóza v místě injekce, horečka, malátnost, třesení

Méně časté: onemocnění podobné chřipce

Vzácné: anafylaxe

Většina těchto nežádoucích účinků obvykle zmizí v průběhu 1-2 dnů bez léčby.

Postmarketingové sledování

Po podání přípravku AFLUNOV nejsou k dispozici žádné údaje z postmarketingového sledování.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při postmarketingovém sledování u přípravku Focetria H1N1v (schváleného pro použití u dětí ve věku 6 měsíců a více, dospělých a starších osob, a s podobným složením jako přípravek AFLUNOV):

Poruchy krve a lymfatického systému

Lymfadenopatie.

Srdeční poruchy

Palpitace, tachykardie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost, bolest končetin.

Respirační poruchy

Kašel.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Celkové kožní reakce včetně svědění, kopřivky nebo nespecifické vyrážky; angioedém.

Gastrointestinální poruchy

Gastrointestinální poruchy jako je nauzea, zvracení, bolest břicha a průjem.

Poruchy nervového systému

Bolest hlavy, závratě, somnolence, synkopa. Neurologické poruchy, jako je neuralgie, parestézie, křeče a neuritida.

Poruchy imunitního systému

Alergické reakce, anafylaxe včetně dyspnoe, bronchospasmus, laryngální edém, které vedou ve vzácných případech k šoku.

Další nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování u sezónních trivalentních vakcín bez adjuvans ve všech věkových skupinách a sezónní trivalentní vakcíny s adjuvans

se složením podobným vakcíně AFLUNOV (povrchový antigen, inaktivovaný, s adjuvans MF59C.1), která byla schválena pro použití u starších osob věku 65 let a více:

Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie (v některých případech počet krevních destiček snížený pod 5 000 / mm³, reverzibilní).

Poruchy imunitního systému

Vaskulitida s přechodným renálním postižením a exsudativní erythema multiforme.

Poruchy nervového systému

Neurologické poruchy, například encefalomyelitida a syndrom Guillain-Barré.

d. Pediatrická populace

Výskyt nežádoucích účinků byl vyhodnocen v jedné klinické studii (studie V87P6) u dětí (ve věku od 6 měsíců do 17 let): Nezávisle na věku docházelo po první dávce k vyšší reaktogenitě než po druhém očkování. Reaktogenita po třetí dávce podané 12 měsíců po první dávce byla vyšší než po první a druhé dávce. Procentuální podíl subjektů, které nahlásily lokální reakce, byl vyšší u starších věkových skupin, především v důsledku vyššího počtu hlášení bolesti. U malých dětí byly nejčastěji hlášenými reakcemi zrudnutí a bolestivost; podrážděnost a neobvyklý pláč byly nejčastěji hlášenými systemickými reakcemi. U dětí a dospívajících byla nejčastěji hlášenou lokální reakcí bolest; únava a bolest hlavy byly nejčastěji hlášenými systemickými reakcemi. Ve všech věkových skupinách nízký procentuální podíl subjektů hlásil horečku.

	Injekce 1	Injekce 2	Injekce 3
	Aflunov	Aflunov	Aflunov
Malé děti (6-<36 měsíců)	N = 145	N = 138	N = 124
Jakékoli	76%	68%	80%
Lokální	47%	46%	60%
Systemické	59%	51%	54%
Horečka ≥ 38°C (≥ 40°C)	0%	0%	0%
Jiný nežádoucí účinek	54%	49%	35%
Děti (3-<9 let)	N = 96	N = 93	N = 85
Jakékoli	72%	68%	79%
Lokální	66%	58%	74%
Systemické	32%	33%	45%
Horečka ≥ 38°C (≥ 40°C)	4%	2%	6%
Jiný nežádoucí účinek	36%	31%	19%
Dospívající (9-<18 let)	N = 93	N = 91	N = 83
Jakékoli	91%	82%	89%
Lokální	81%	70%	81%
Systemické	69%	52%	69%
Horečka ≥ 38°C (≥ 40°C)	0%	1%	2%
Jiný nežádoucí účinek	30%	27%	22%

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína proti chřipce, ATC kód J07BB02

Tato část popisuje klinické zkušenosti s přípravkem AFLUNOV po podání dvou dávek a posilovací dávky.

Imunitní odpověď vůči homolognímu kmenu [A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a A/turkey/Turkey/1/05 (H5N1)]

Dospělí (od 18 do 60 let)

Byla provedena klinická studie (studie V87P1) s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvans MF59C.1 u 312 zdravých dospělých osob. Byly podány 2 dávky vakcíny obsahující H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/adjuvantní dávku) 156 zdravým dospělým osobám v intervalu 3 týdnů. V jiné klinické studii (studie V87P13) bylo zařazeno 2 693 dospělých subjektů a byly jim podány dvě dávky vakcíny obsahující H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/adjuvantní dávku) v intervalu 3 týdnů. Imunogenita byla vyhodnocena v podskupině (n=197) studijní populace. Do třetí klinické studie (studie V87P11) bylo zařazeno 194 subjektů, kteří byli v rozmezí tří týdnů očkováni dvěma dávkami vakcíny obsahující virus H5N1 (A/H5N1/turkey/Turkey/1/05; 7,5 µg HA na adjuvantní dávku). Imunogenita pak byla ověřována u dílčího souboru subjektů (n = 182).

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a faktor sérokonverze** pro protilátku anti-HA proti H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 u dospělých osob, měřeno testem SRH, byly následující:

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P1 21 dnů po 2. dávce N = 149	Studie V87P13 21 dnů po 2. dávce N = 197	Studie V87P11 21 dnů po 2. dávce N = 182
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)*	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P13 21 dnů po 2. dávce N = 69	Studie V87P13 21 dnů po 2. dávce N = 128	-
Základní sérologický status	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)	-
Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	87 % (77-94)	73 % (65-81)	-
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)*	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* měřeno testem SRH ≥ 25 mm²

** poměry geometrického průměru (geometric mean ratios, GMR) SRH

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/Vietnam/1194/2004 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu od 67% (60-74) do 85% (78-90) a 65% (58-72) až 83% (77-89) ve stejném pořadí. Imunitní odpověď na očkování vyhodnocená testem mikroneutralizace (MN) odpovídá výsledkům získaným testem SRH.

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 v klinické studii V87P11 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu 85 % (79-90), resp. 93 % (89-96).

Imunitní odpověď na očkování vyhodnocená testem MN odpovídá výsledkům získaným testem SRH.

Přetrvávání protilátek po základním očkování v této populaci bylo vyhodnoceno testy HI, SRH a MN. Ve srovnání s hladinami protilátek získanými ve 43. den po dokončení základních vakcinačních schémat se hladiny protilátek ve 202. den snížily o 1/5 až 1/2 jejich předchozích hladin.

Ve 2. fázi klinické studie (studie V87P3) byly dospělým subjektům ve věku od 18 do 65 let, kterým byly o 6 až 8 let dříve v rámci základního očkování podány 2 dávky vakcíny H5N3 /A/Duck/Singapore/97, podány 2 posilovací dávky přípravku AFLUNOV. Výsledky testu SRH po první dávce, která simulovala prepandemické základní očkování a po jedné heterologní posilovací dávce, splňovaly veškerá kritéria podle CHMP.

Starší osoby (nad 60 let)

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a faktor sérokonverze** pro protilátku anti-HA proti H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 (studie V87P11) u osob ve věku nad 60 let (nad 70 let byl omezený počet subjektů), měřené testem SRH ve třech klinických studiích, byly následující:

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P1 21 dnů po 2. dávce N = 84	Studie V87P13 21 dnů po 2. dávce N = 210	Studie V87P11 21 dnů po 2. dávce N = 132
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)	82 % (74-88)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	70 % (59-80)	63 % (56-69)	70 % (61-77)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P13 21. dnů po 2. dávce N = 66	Studie V87P13 21. dnů po 2. dávce N = 143
Základní sérologický status	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* měřeno testem SRH ≥ 25 mm²

** GMR SRH

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/Vietnam/1194/2004 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu od 57% (50-64) do 79% (68-87) a 55% (48-62) až 58% (47-69) ve stejném pořadí. Výsledky z testu MN podobně jako výsledky ze SRH ukázaly u populace starších subjektů silnou imunitní odpověď po dokončení sérií základního očkování.

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 v klinické studii V87P11 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu 68 % (59-75), resp. 81 % (74-87).

Imunitní odpověď na očkování vyhodnocená testem MN je podobná jako výsledky získané testem SRH.

Přetrvávání protilátek po základním očkování v této populaci vyhodnocené testy HI, SRH, a MN se snížilo z 1/2 na 1/5 jejich hladiny po očkování ve 202. den ve srovnání se 43. dnem po dokončení základního očkování podle vyhodnocení testy inhibice hemaglutinace (HI), SRH a MN. Až 50% starších subjektů očkovaných přípravkem AFLUNOV mělo séroprotektci po šesti měsících.

Třetí (posilovací neboli booster) dávka přípravku AFLUNOV byla podána 6 měsíců po základním očkování. Uvedeny jsou výsledky zkoušek SRH.

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a faktor sérokonverze** pro protilátku anti-HA proti H5N1 A/Vietnam/1194/2004, měřené testem SRH, byly následující:

	Studie V87P1 Dospělí booster po 2. dávce	Studie V87P2 Dospělí booster po 2. dávce	Studie V87P1 Starší osoby booster po 2. dávce
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* měřeno testem SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** GMR SRH

Se staršími osobami jsou k dispozici omezené zkušenosti.

- Podpůrné údaje u dospělých

a) Zkřížená reaktivita

Křížová imunitní odpověď vyvolaná kmenem A/H5N1/Vietnam/1194/2004 proti kmenům A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 a A/H5N1/Indonesia/5/05

Po druhém a třetím očkování byla zjištěna určitá heterologní imunitní odpověď proti kmenům A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 (NIBRG23; klad 2.2) a A/H5N1/Indonesia/5/05 (klad 2.1), ukazující zkříženou reaktivitu vakcíny kladu 1 proti kmenům kladu 2.

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a faktor sérokonverze** pro protilátky anti-HA vůči kmeni H5N1 A/turkey/Turkey/1/05 po 2. dávce u dospělých osob ve věku od 18 do 60 let, změřené testy SRH a HI, byly následující:

	Protilátka anti-HA	Studie V87P12 21 dnů po 2. dávce N = 60	Studie V87P3 21 dnů po 2. dávce N = 30	Studie V87P13 21 dnů po 2. dávce N = 197
SRH	Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	65 % (52-77)	90 % (73-98)	59 % (52-66)
	Míra sérokonverze (95% int. spol.)*	65 % (52-77)	86 % (68-96)	49 % (42-56)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N = 60	N = 30	N = 197
HI	Míra séroprotektce (95% int. spol.)°	28 % (17-41)	24 % (10-44)	23 % (18-30)
	Míra sérokonverze (95% int. spol.)°	28 % (17-41)	21 % (8-40)	19 % (14-25)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.)°°	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* měřeno testem SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** GMR SRH

° měřeno testem HI ≥ 40

°° GMR HI

Výsledky testu MN pro tři klinické studie ve výše uvedené tabulce ukázaly míru séroprotektce a míru sérokonverze proti kmeni A/turkey/Turkey/05 v rozsahu od 10% (2-27) do 39% (32-46) a 10% (2-27) až 36% (29-43) ve stejném pořadí. Výsledky testu MN ukázaly GMR proti kmeni A/turkey/Turkey/05 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

Křížová imunitní odpověď vyvolaná kmenem A/H5N1/turkey/Turkey/1/05 proti kmenům A/H5N1/Indonesia/5/05 a A/H5N1/Vietnam/1194/2004

Po druhém očkování v klinické studii V87P11 byla zjištěna určitá heterologní imunitní odpověď proti kmenu A/H5N1/Indonesia/5/05 (klad 2.1), což ukazuje na zkříženou reaktivitu vakcíny kladu 2.2 proti kmenům kladu 2.1.

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a faktor sérokonverze** pro protilátky proti HA vůči kmenům A/H5N1/Indonesia/5/05 a A/H5N1/Vietnam/1194/2004 po druhé dávce u dospělých osob ve věku od 18 do 60 let a starších osob (> 60 let), změřené testy SRH a HI, byly následující:

Protilátka proti HA		Studie V87P11, dospělí (18-60 let) N = 186		Studie V87P11, starší osoby (> 60 let) N = 142	
		A/ Indonesia/ 5/05	A/Vietnam/ 1194/2004	A/ Indonesia/ 5/05	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.)**	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
HI	Míra séroprotektce (95% int. spol.) [°]	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Míra séroprotektce (95% int. spol.) [°]	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.) ^{°°}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

* měřeno testem SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** poměry geometrického průměru SRH

[°] měřeno testem HI ≥ 40

^{°°} poměry geometrického průměru HI

Výsledky testu MN pro kmen A/H5N1/Indonesia/5/05 ukázaly míru séroprotektce 38 % (31-45) u dospělých (18-60 let) a 14 % (8-20) u starších osob (> 60 let) a míru sérokonverze 58 % (50-65) u dospělých a 30 % (23-38) u starších osob. Hodnota GMR byla 4,67 (3,95-5,56) u dospělých a 2,19 (1,86-2,58) u starších osob.

Výsledky testu MN pro kmen A/H5N1/Vietnam/1194/2004 ukázaly míru séroprotektce 10 % (6-16) u dospělých (18-60 let) a 6 % (3-11) u starších osob (> 60 let) a míru sérokonverze 19 % (13-25) u dospělých a 7 % (4-13) u starších osob. Hodnota GMR byla 1,86 (1,63-2,12) u dospělých a 1,33 (1,17-1,51) u starších osob.

b) Dlouhodobá paměť posílení imunity

Jediné očkování přípravkem AFLUNOV (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) u subjektů, kterým byly podány v rámci základního očkování před 6 až 8 lety dvě dávky odlišné náhradní vakcíny H5N1 o stejném složení jako přípravek AFLUNOV, ale s použitím kmene H5N3 vyvolalo vysokou a prudkou sérologickou odpověď.

c) Studie různých vakcinačních schémat:

V klinické studii vyhodnocující 4 různá vakcinační schémata u 240 subjektů ve věku od 18 do 60 let, u kterých byla druhá dávka aplikována buď 1, 2, 3 nebo 6 týdnů po první dávce přípravku AFLUNOV, bylo dosaženo kritérií podle SRH CHMP u všech skupin vakcinačního schématu po 3 týdnech od 2. očkování. Hodnota imunitní odpovědi byla nižší u skupiny, které byla podána 2. dávka o jeden týden později a vyšší u skupiny s vakcinačním schématem o delším intervalu.

- Dostupné údaje u pediatrických populací

Klinická studie (studie V87P6) byla provedena s vakcínou H5N1 kombinovanou s adjuvans MF59C.1 u 471 dětí ve věku od 6 měsíců do 17 let. Dvě dávky přípravku AFLUNOV byly podány ve třítydenním intervalu a třetí dávka byla podána 12 měsíců po první dávce. 3 týdny po 2. očkování (43. den) bylo u všech věkových skupin (tj. od 6 do 35 měsíců, od 3 do 8 let a od 9 do 17 let) dosaženo vysoké hladiny protilátek vůči kmeni A/Vietnam/1194/2004 podle měření pomocí testů SRH a HI, viz tabulka níže*. V této studii nebyly pozorovány žádné vážné nežádoucí účinky související s vakcínou.

		Malé děti (6-<36 měsíců)	Děti (3-<9 let)	Dospívající (9-<18 let)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	% SP (95% int. spol.) 43. den	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	GMR 43. den až 1. den	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SC (95% int. spol.) 43. den	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
		N = 133	N = 91	N = 90
SRH	% SP (95% int. spol.) 43. den	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	GMR (95% int. spol.) 43. den až 1. den	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SC (95% int. spol.) 3. den	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)

* Vzhledem k tomu, že pro děti nejsou k dispozici kritéria imunogenity podle CHMP, byla aplikována na sérologická data získaná po očkování u dětí kritéria imunogenity podle CHMP používaná pro vyhodnocení sezónních chřipkových vakcín u dospělých.

SP = séroprotektce

SC = sérokonverze

Výsledky testu MN proti kmeni A/Vietnam/1194/2004 ukazují míru séroprotektce 99% (95% int. spol.: 94-100); míru sérokonverze v rozsahu od 97% (95% int. spol.: 91-99) do 99% (95% int. spol.: 96-100) a GMR v rozsahu od 29 (95% int. spol.: 25-35) do 50 (95% int. spol.: 44-58).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem AFLUNOV u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při aktivní imunizaci proti subtypu H5N1 chřipkového viru kmene A. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

Informace z neklinických studií

Účinnost proti expozici viru homolognímu a heterolognímu vůči vakcínovým kmenům byla vyhodnocena na fretkách. Byl testován přípravek AFLUNOV, obsahující protilátku HA z kmene A/Vietnam/1194/2004 (homologní vůči expozičnímu kmeni) a vakcína H5N1 podobná přípravku AFLUNOV obsahující hemagglutinin z kmene podobného kmeni A/turkey/Turkey1/2005 (heterologní vůči expozičnímu kmeni). Skupině 8 fretek byla podána jedna dávka (21. den) nebo dvě dávky (0. a 21. den) vakcíny obsahující 3,75 nebo 7,5 mikrogramy antigenu. Kontrolní zvířata dostala samotný adjuvans. Ve 42. den byla zvířata vystavena intranazální cestou smrtící dávce viru A/Vietnam/1203/04. Zvířata byla pozorována po dobu 16 až 17 dní po expozici, aby bylo možné provést úplné vyhodnocení postupu onemocnění, včetně doby nástupu symptomů, úmrtí nebo následného uzdravení.

Všechna zvířata (100%), kterým byly podány 2 dávky přípravku AFLUNOV byla chráněna a ze zvířat, kterým byla podána jedna dávka tohoto přípravku, bylo chráněno 94%. 87% zvířat exponovaných virem heterologním vůči vakcíně bylo chráněno po 2 dávkách vakcíny a jedna dávka heterologní vakcíny chránila 56% zvířat. Všechna kontrolní zvířata zemřela během 7 dnů po expozici. Očkování chránilo zvířata před smrtelnou expozicí virem homologním a heterologním vůči vakcíně.

V podobné studii byla intranazální expozice odložena přibližně 4 měsíce po druhé dávce vakcíny obsahující 3,75 nebo 7,5 mikrogramů antigenu. V této studii bylo 100% zvířat chráněno proti homologní expozici a 81% zvířat bylo chráněno proti heterologní expozici. Očkování chránilo zvířata proti smrtelné expozici, i když titry protilátky HI byly nízké nebo nedetekovatelné.

Byla také testována účinnost vůči expozici heterologního viru A/Indonesia/5/05. Skupině 6 fretek byla podána jedna dávka (21. den) obsahující 3,75 mikrogramu antigenu nebo dvě dávky vakcíny (0. A 21. den) obsahující buď 1,0 nebo 3,75 mikrogramu antigenu (A/Vietnam/1194/2004). Smrtná dávka byla podána intratracheální cestou ve 49. den. Dvě dávky vakcíny chránily 92% zvířat a jedna dávka vakcíny chránila 50% zvířat proti viru A/Indonesia/5/05. Ve srovnání s kontrolní adjuvantní skupinou bylo u očkováných skupin sníženo poškození plic. Virové množení a virové titry v plicích byly také sníženy, což naznačuje, že očkování může snížit riziko virového přenosu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s přípravkem AFLUNOV a s vakcínou proti sezónní chřipce obsahující adjuvans MF59C.1 a založené na konvenčních studiích toxicity po opakovaném podávání, lokální tolerance, plodnosti samic a reprodukční a vývojové toxicity (až do ukončení laktčního období) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Chlorid draselný (E508)
Dihydrogenfosforečnan draselný (E340)
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E339)
Hexahydrát chloridu hořečnatého (E511)
Dihydrát chloridu vápenatého (E509)
Citronan sodný (E331)
Kyselina citronová (E330)
Voda na injekci

Informace o adjuvans viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (bromobutylová pryž).

Balení obsahující 1 nebo 10 předplněných stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před podáním vizuálně zkontrolujte suspenzi. V případě výskytu jakýchkoli částic a/nebo abnormálního vzhledu vakcínu zlikvidujte.

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Itálie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/10/658/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29. listopadu 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Itálie

GSK Vaccines S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Itálie

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Velká Británie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Velká Británie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) v případě použití přípravku AFLUNOV během chřipkové pandemie:

Během pandemické situace není frekvence předkládání periodických aktualizovaných zpráv uvedených v článku 24 Nařízení 726/004/ES dostatečná pro sledování bezpečnosti pandemické vakcíny, u níž se počítá v krátkém časovém období s vysokou mírou jejího podávání. Taková situace vyžaduje pohotovost hlášení údajů o bezpečnosti, které mohou mít nejdůležitější dopad na rovnováhu mezi rizikem a prospěchem během pandemie. Bezprostřední analýza hromadných údajů o bezpečnosti má vzhledem k míře podávání zásadní důležitost pro rozhodování regulačních orgánů a ochranu očkované populace. Navíc délka trvání pandemie a potřebné zdroje pro detailní vyhodnocení PSUR ve formátu definovaném ve svazku 9a Pravidel pro léčivé přípravky v Evropské unii nemusí být dostatečné pro rychlé zjištění nového bezpečnostního rizika.

Proto, jakmile je vyhlášena pandemie a začne se používat prepandemická vakcína, musí držitel rozhodnutí o registraci (Marketing Authorisation Holder, MAH) předkládat častěji zjednodušené periodické aktualizované zprávy o bezpečnosti, a to ve formátu a ve frekvenci podle definice v dokumentu „Doporučení CHMP pro hlavní plán řízení rizik pro vakcíny proti chřipce připravené

z virů, které mohou vyvolat pandemií, a určené pro použití mimo hlavní dokumentovaný kontext“ (EMA/49993/2008) a podle následných aktualizací.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

LEPENKOVÁ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AFLUNOV injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, s adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza), pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže, kmene:

A/turkey/Turkey/1/05 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) 7,5 µg haemagglutininum.

Adjuvans: olej MF59C.1 obsahující skvalen, polysorbát 80 a sorbitan-trioleát.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný
Chlorid draselný (E508)
Dihydrogenfosforečnan draselný (E340)
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E339)
Hexahydrát chloridu hořečnatého (E511)
Dihydrát chloridu vápenatého (E509)
Citronan sodný (E311)
Kyselina citronová (E330)
Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml)
10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Podávejte intramuskulárně do deltového svalu.
Varování: Neaplikujte intravaskulárně nebo intradermálně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Itálie.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/10/658/001 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/10/658/002 10 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ STRÍKAČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

AFLUNOV injekce
Vakcína proti chřipce H5N1
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.
Seqirus S.r.l. – Itálie

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

AFLUNOV injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Prepandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, s adjuvans)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete touto vakcínou očkovan/a, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek AFLUNOV a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek AFLUNOV podán
3. Jak se přípravek AFLUNOV podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AFLUNOV uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AFLUNOV a k čemu se používá

AFLUNOV je vakcína určená pro dospělé (ve věku od 18 do 60 let) a starší osoby (starší 60 let).

Je určena pro aplikaci před další pandemií chřipky nebo během ní pro prevenci chřipky způsobené virem typu H5N1.

Pandemická chřipka je typem chřipky, který se objevuje jednou za několik desetiletí a šíří se rychle po celém světě. Příznaky pandemické chřipky jsou podobné příznakům běžné chřipky, ale mohou být mnohem závažnější.

Když je člověku podána vakcína, imunitní systém (přirozený obranný systém těla) vytváří svou vlastní ochranu (protilátky) proti onemocnění. Žádná ze složek vakcíny nezpůsobuje chřipku.

Vakcína AFLUNOV, podobně jako jiné vakcíny, nemůže plně chránit všechny osoby, které jsou jí očkovány.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek AFLUNOV podán

Přípravek AFLUNOV by Vám neměl být podán:

- jestliže jste již dříve prodělal/a náhlou, život ohrožující alergickou reakci na kteroukoli složku přípravku AFLUNOV (uvedenou v bodě 6) nebo na kteroukoli z následujících látek, jež se mohou vyskytovat ve stopovém množství: vejce a kuřecí bílkovina, ovalbumin, síran barnatý, formaldehyd, kanamycin a neomycin-sulfát (antibiotikum) nebo cetyltrimethylamonium bromid (CTAB). Znamky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou kožní vyrážku, dechovou nedostatečnost a otok obličeje nebo jazyka. V případě pandemické situace pro Vás však může být vhodnější, abyste byl/a očkovan/a přípravkem AFLUNOV a bylo zajištěno, že v případě alergické reakce bude okamžitě k dispozici vhodná lékařská péče.

Upozornění a opatření

Před podáním této vakcíny se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

- pokud jste prodělal/a jakoukoli alergickou reakci jiného než život ohrožujícího charakteru na kteroukoli složku obsaženou v této vakcíně, vejce, kuřecí bílkovinu, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin a neomycin-sulfát (antibiotika) nebo na cetyltrimethylamonium bromid (CTAB) (viz bod 6. Další informace).
- jestliže máte závažnou infekci s vysokou teplotou (nad 38°C). Pokud se Vás to týká, bude Vaše očkování obvykle odloženo až do doby, kdy se budete cítit lépe. Menší infekce, jako je nachlazení, by neměly být problém, ale Váš lékař nebo zdravotní sestra by Vám měli sdělit, zda Vám může být vakcína AFLUNOV aplikována.
- pokud máte podstoupit vyšetření krve pro potvrzení infekce určitými typy virů. V několika prvních týdnech po očkování přípravkem AFLUNOV nemusí být výsledky těchto testů správné. Informujte lékaře, který objednal tato vyšetření, že Vám byl v nedávné době podán přípravek AFLUNOV.
- jestliže trpíte imunodeficitem (oslabením imunitního systému), přípravek AFLUNOV Vám může být podán, ale požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán.

Po každé injekci, nebo dokonce před ní, může dojít k mdlobám. Proto informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud Vás při předchozích injekcích postihly mdloby.

Ve všech těchto případech **INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE NEBO ZDRAVOTNÍ SESTRU**, jelikož očkování nemusí být doporučeno nebo může být nutné jeho odložení.

Prosím informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud máte problém se srážlivostí krve nebo se Vám snadno tvoří modřiny.

Další léčivé přípravky a přípravek AFLUNOV

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, nebo o tom, že Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Údaje získané u dospělých osob ukázaly, že přípravek AFLUNOV může být podáván souběžně s vakcínami proti sezónní chřipce bez adjuvans. Nejsou k dispozici žádné informace o podávání přípravku AFLUNOV s vakcínami, které nejsou proti chřipce. Pokud se nelze vyhnout současnému podání přípravku AFLUNOV s jinými vakcínami, je nutné vakcíny aplikovat do různých končetin. V takových případech mohou být nežádoucí účinky silnější.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než tuto vakcínu dostanete. Váš lékař musí posoudit přínosy a možná rizika podání vakcíny.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé účinky uvedené v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“ mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek AFLUNOV obsahuje sodík a draslík

Přípravek Aflunov obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) a méně než 1 mmol draslíku (39 mg) na dávku 0,5 ml, tj. v podstatě sodík a draslík neobsahuje.

3. Jak se přípravek AFLUNOV podává

Vakcínu podává lékař nebo zdravotní sestra v souladu s oficiálními doporučeními.

Vakcína je podávána do svalu v horní části paže (deltový sval). Vakcína by nikdy neměla být podána do žíly.

Použití u dospělých (ve věku od 18 do 60 let) a starších osob (ve věku více než 60 let):

Bude podána jedna dávka 0,5 ml. Druhá dávka 0,5 ml by měla být podána nejdříve za 3 týdny.

Zkušenosti s podáváním u osob starších 70 let jsou omezené.

Použití u dětí

Děti ve věku od 6 měsíců do 17 let

Zkušenosti s podáváním u dětí ve věku od 6 měsíců do 17 let jsou omezené. Očkování se v současnosti u této věkové skupiny nedoporučuje.

Děti ve věku méně než 6 měsíců

Očkování se v současnosti u této věkové skupiny nedoporučuje.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Způsob podání:

Vakcína by měla před použitím dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně protřepejte.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek AFLUNOV nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Po očkování se mohou objevit alergické reakce, které vedou ve vzácných případech k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy k dispozici prostředky pro naléhavou léčbu.

Níže uváděné nežádoucí účinky se projeví v klinických studiích přípravku AFLUNOV u dospělých a starších osob:

Velmi časté (postihují více než 1 uživatele z 10):

- Bolest
- Ztvrdnutí kůže v místě injekce
- Zarudnutí v místě injekce
- Otok v místě injekce
- Bolest v místě injekce
- Svalová bolest
- Bolest hlavy
- Pocení
- Únava.

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Kožní podlitiny v místě injekce
- Horečka a pocit na zvracení
- Pocit celkové nepohody
- Třes.

Méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1000):

- Příznaky podobné chřipce.

Vzácné (postihují 1 až 10 uživatelů z 10 000):

- Křeče
- Otok oka
- Anafylaktická reakce (závažná alergická reakce).

Tyto nežádoucí účinky obvykle zmizí v průběhu 1-2 dnů bez léčby. Pokud přetrvávají, JE TŘEBA VYHLEDAT LÉKAŘE.

Nežádoucí účinky zjištěné v klinických studiích u dětí a dospívajících (ve věku od 6 měsíců do 17 let)

Mezi obecně hlášené nežádoucí účinky ve věkové skupině od 6 do 35 měsíců patří velmi často zarudnutí v místě injekce, svalová bolest, podrážděnost a neobvyklý pláč. Ve věkové skupině od 36 měsíců do 17 let byly velmi často hlášené tyto reakce: bolest, bolest hlavy a únava.

Další vzácné nežádoucí účinky zjištěné po běžném použití:

Níže uvedené nežádoucí účinky se objevily v několika dnech či týdnech po očkování jinou vakcínou zvanou Focetria H1N1v – podobnou přípravku AFLUNOV. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout po podání přípravku AFLUNOV.

- Celkové kožní reakce včetně
 - svědění
 - kopřivky
 - vyrážky nebo otoku kůže a sliznic.
- Střevní poruchy, jako je
 - pocit na zvracení
 - zvracení
 - bolest břicha
 - průjem.
- Bolest hlavy, závratě, ospalost, mdloby.
- Neurologické poruchy, jako je
 - prudká bodavá nebo pulzující bolest podél jednoho či více nervů
 - mravenčení
 - záchvaty
 - neuritida (zánět nervů).
- Otok lymfatických uzlin, palpitace, slabost, bolest končetin a kašel.
- Alergické reakce s možností dýchavičnost, sípot, otok hrdla, nebo mohou vést k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který, pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy k dispozici pohotovostní léčbu.

Údaje u dětí a dospívajících svědčí o mírném poklesu nežádoucích účinků po podání druhé dávky vakcíny; nedochází ke zvýšení výskytu horečky.

Kromě toho se za několik dnů nebo týdnů po očkování vakcínami podávanými běžně každý rok jako prevence proti sezónní chřipce projeví níže uvedené nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i po podání přípravku AFLUNOV.

- Snížení počtu krevních destiček v krvi, což může vyvolat krvácení nebo modřiny.
- Vaskulitida (zánět krevních cév, který může způsobit kožní vyrážky, bolesti kloubů a problémy s ledvinami).
- Exsudativní erythema multiforme (typ alergické kožní reakce, která se projeví jako odezva na léčivé přípravky, infekce nebo onemocnění).

Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida (zánět centrálního nervového systému) a druh paralýzy známý jako syndrom Guillain-Barré.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek aflunov uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AFLUNOV po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek AFLUNOV obsahuje

- Léčivá látka:

Povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza)* kmene:

A/turkey/Turkey/1/05 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) 7,5 mikrogramů** v
0,5 ml dávce

* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.

** vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu.

- Adjuvans MF59C.1:

0,5 ml vakcíny obsahuje 9,75 mg skvalenu, 1,175 mg polysorbátu 80 a 1,175 mg sorbitan-trioleátu.

- Další složky:

Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citronan sodný, kyselina citronová a voda na injekci.

Jak přípravek AFLUNOV vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek AFLUNOV je injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Suspenze je mléčně bílá tekutina.

Dodává se v předplněné injekční stříkačce připravené k okamžitému použití, která obsahuje jednu injekční dávku 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci

Seqirus S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Itálie.

Výrobce

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien; Luxembourg/Luxemburg; Nederland; България; Danmark; Ελλάδα; Ísland; Italia; Norge; Eesti; Latvija; Lietuva; Ireland; Κύπρος; Hrvatska; Malta; România; Slovenija; Suomi/Finland; Sverige Seqirus S.r.l. Tél/Tel: +39 800 456929; +39 0577 539999	
Česká republika Novartis s.r.o. Tel: +420 225 775 111	Österreich Novartis Pharma GmbH Tel: +43 1 86 6570
Deutschland Seqirus GmbH Tel: +49 (800) 26201090	Polska Novartis Poland Sp. z o. o. Tel: +48 22 550 8888
España Novartis Farmacéutica, S. A. Tel: +34 93 306 42 00	Portugal Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. Tel: +351 21 000 8600
France Novartis Pharma SAS Tél: + 33 1 55 47 66 00	Slovenská republika Novartis Slovakia s.r.o. Tel: + 42 022 5775 111
Magyarország Novartis Hungária Kft. Tel: +36 1 457 6500	United Kingdom Seqirus Vaccines Limited Tel: ++44 (0) 151 705 5445

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.