

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca
Nosní sprej, suspenze
vakcína proti pandemické chřipce (H5N1) (živá atenuovaná, nosní)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje:

Reasortant-virus influenzae * (vivum attenuatum) následujícího kmene**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) kmen
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

- * pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.
- ** produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).
- *** fluorescenční fokální jednotky (fluorescent focus units, FFU).

Tato vakcína odpovídá doporučení SZO a rozhodnutí EU pro pandemickou vakcínu.

Tato vakcína může obsahovat zbytky následujících látek: vaječné bílkoviny (např. ovalbumin) a gentamicin. Maximální množství ovalbuminu je menší než 0,024 mikrogramů v 0,2 ml dávce (0,12 mikrogramů v ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze

Suspenze je bezbarvá až světle žlutá, čirá až opalescentní. Mohou být přítomny malé bílé částice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky v případě oficiálně potvrzené pandemické situace u dětí a dospívajících ve věku od 12 měsíců do méně než 18 let.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca má být použita podle oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti a dospívající ve věku od 12 měsíců do méně než 18 let
0,2 ml (podáno jako 0,1 ml do každé nosní dírky).

Dětem a dospívajícím se doporučuje podat 2 dávky. Druhá dávka se má podat v odstupu nejméně 4 týdny.

Děti mladší než 12 měsíců

Z důvodů bezpečnosti – ve smyslu zvýšené frekvence hospitalizace a sípotu v této populaci – se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nemá používat u kojenců mladších než 12 měsíců (viz bod 4.8).

Způsob podání

Imunizace se musí uskutečnit nosním podáním.

Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 nepodávejte injekčně.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se podává jako dávka rozdělená do dvou nosních dírek. Po podání jedné poloviny dávky do jedné nosní dírky podejte okamžitě nebo po krátké době druhou polovinu dávky do druhé nosní dírky. Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně inhalovat nebo potahovat.

Pokyny k podání naleznete v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Anamnéza anafylaktické (tj. život ohrožující) reakce na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (např. na želatinu), nebo na gentamycin (možné stopové zbytky látky), na vejce nebo vaječné bílkoviny (např. ovalbumin). Nicméně za pandemické situace může být vhodnější podat vakcínu a zajistit, aby bylo v případě potřeby k okamžité dispozici zařízení pro resuscitaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnosti je zapotřebí při aplikaci vakcíny osobám se známou hypersenzitivitou (jinou než anafylaktická reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na stopové zbytky látek (gentamycin, vejce nebo vaječné bílkoviny, ovalbumin). Pro případ anafylaktické příhody nebo hypersenzitivity po podání vakcíny musí být vždy k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Ohledně Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca u dětí a dospívajících mladších 18 let léčených salicyláty nejsou k dispozici žádné údaje. Vzhledem ke spojitosti Reyova syndromu se salicyláty a infekcí divokým chřipkovým virem má zdravotnický personál zhodnotit možná rizika podání vakcíny oproti možným přínosům v pandemické situaci (viz bod 4.5).

Imunitní odpověď u pacientů s endogenně či iatrogeně podmíněnou imunosupresí nemusí být dostatečná.

U osob s klinicky významným imunodeficitem nejsou k dispozici žádné údaje. V pandemické situaci je nutné, aby lékař vyhodnotil potenciální přínos, alternativní možnosti a rizika spojená s podáním vakcíny dětem a dospívajícím s klinicky významným imunodeficitem v důsledku zdravotního stavu nebo imunosupresivní terapie jako například: akutní a chronická leukémie; lymfom; symptomatická infekce HIV; buněčné imunodeficity a podávání glukokortikoidů ve vysokých dávkách.

Bezpečnost živé atenuované vakcíny proti sezónní chřipce (LAIV) u dětí s těžkým astmatem a aktivním sípotem nebyla dostatečně zkoumána. Zdravotnický personál má zhodnotit přínosy a možná rizika podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca těmto osobám.

Ve studii se sezónní trivalentní živou oslabenou vakcínou proti chřipce (T/LAIV) byl u dětí ve věku od 12-23 měsíců pozorován zvýšený výskyt lékařsky závažného sípotu (viz bod 4.8).

Příjemci vakcíny mají být informováni o tom, že Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca je vakcínou obsahující živý atenuovaný virus a má tudíž potenciál k přenosu na imunokompromitované osoby. Příjemci vakcíny se mají pokusit omezit kontakt s těžce imunokompromitovanými osobami (např. osobami po transplantaci kostní dřeně vyžadující izolaci) na nejvyšší možnou míru po dobu 1–2 týdnů po vakcinaci. Šíření viru H5N1 vakcíny u dospělých bylo velmi omezené. V klinických studiích s Vakcínou proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca byl nejvyšší výskyt při izolaci viru vakcíny 1–2 dny po vakcinaci. V případech, kdy je kontakt se závažně imunokompromitovanými osobami nevyhnutelný, je třeba zvážit potenciální riziko přenosu chřipkového viru vakcíny oproti riziku nákazy a přenosu chřipkového viru divokého typu.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nesmí být podána v průběhu 48 hodin po ukončení léčby chřipkovými antiviroty.

O bezpečnosti intranazálního podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca dětem s nekorigovanými malformacemi lebky a obličejů neexistují žádné údaje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se nemá podávat dětem a dospívajícím, kterým je podávána léčba salicyláty (viz bod 4.4). U dětí a dospívajících se nemají používat salicyláty po dobu 4 týdnů po vakcinaci, není-li klinicky indikováno, protože byl hlášen výskyt Reyeova syndromu po použití salicylátů během infekce chřipkovým virem divokého typu.

Souběžné podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca s inaktivovanými vakcínami nebo sezónní vakcínou Fluenz Tetra nebylo hodnoceno.

Data ze zkoumání souběžně podávané trivalentní vakcíny (T/LAIV) s živými atenuovanými vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (MMR), planým neštovicím a s perorálně podávanou vakcínou proti polioviru jsou dostupná a potvrzují, že souběžné podání vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca a těchto živých vakcín může být akceptovatelné.

Na základě potenciálu chřipkových antivirotyk snižovat účinnost Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se nedoporučuje podávat vakcínu do 48 hodin po ukončení protivirové léčby chřipky. Podání antivirotyk proti chřipce během dvou týdnů po vakcinaci může ovlivnit odpověď na podání vakcíny.

Jestliže se souběžně podávají antivirotyka proti chřipce s Vakcínou proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca, má být podle potřeby zvážena revakcinace na základě klinického úsudku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca těhotným ženám nejsou dostupné.

Existují omezené údaje o použití T/LAIV a sezónní vakcíny Fluenz Tetra u těhotných žen. U 138 těhotných žen, které měly záznam o podání T/LAIV v databázi pojistných událostí zdravotního pojištění v USA, nebyl žádný důkaz o významných nežádoucích příhodách. Ve 27 hlášeních v Systému hlášení nežádoucích příhod vakcín (VAERS) v USA o podávání přípravku T/LAIV těhotným ženám nebyly pozorovány žádné neobvyklé vzory komplikací těhotenství nebo událostí u plodu. Podobně ve 113 zprávách o těhotných ženách v systému VAERS, kterým byla podána monovalentní živá intranazální vakcína AstraZeneca (H1N1) 2009, nebyly v průběhu těhotenství pozorovány žádné neobvyklé komplikace nebo účinky na plod.

Vývojové studie reprodukční toxicity na zvířatech s vakcínami T/LAIV a Fluenz Tetra nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Údaje po uvedení na trh z nechtěného podání sezónních vakcín v průběhu těhotenství poskytují určité ujištění.

Zdravotnický personál má zhodnotit přínosy a možná rizika podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca těhotným ženám.

Kojení

Není známo, zda se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca vylučuje do lidského mateřského mléka. Jelikož se některé viry vylučují do lidského mateřského mléka, vakcína nemá být podávána během kojení.

Fertilita

Neexistují žádné údaje o možných účincích Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hodnocení bezpečnostního profilu Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca vychází z omezeného počtu dospělých subjektů.

V klinických studiích byl bezpečnostní profil Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca byl srovnatelný s bezpečnostním profilem sezónních vakcín T/LAIV a Fluenz Tetra (Další informace viz bod 5.1).

Klinické studie hodnotily výskyt nežádoucích účinků u 59 dospělých ve věku od 18 do 49 let, jimž byla podána alespoň jedna dávka Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca. Další údaje byly získány od 289 dospělých zařazených ve studiích kandidátských vakcín na dalších 7 subtypů chřipky a od 240 dospělých a 259 dětí zařazených ve studiích monovalentní vakcíny proti pandemické chřipce 2009 H1N1.

Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými v klinických studiích prováděných s Vakcínou proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca u zdravých dospělých osob byly bolest hlavy (25,4 %) a infekce horních cest dýchacích (10,2 %).

Pediatrická populace

Seznam nežádoucích účinků

Z klinických studií a peregistračního sledování s T/LAIV a Fluenz Tetra u více než 110000 dětí a dospívajících od 2 do 17 let věku byly hlášeny následující četnosti nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

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

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Hypersenzitivní reakce (včetně edému obličeje, kopřivky a velmi vzácných anafylaktických reakcí)

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: Snížená chuť k jídlu

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Bolest hlavy

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi časté: Nazální kongesce/rinorea

Méně časté: Epistaxe

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: Vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Časté: Myalgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: Malátnost

Časté: Horečka

Popis vybraných nežádoucích účinků

Děti mladší než 12 měsíců

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca není indikována pro použití u kojenců mladších než 12 měsíců (viz bod 4.2). Bezpečnost a účinnost vakcíny u této populace nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

V kontrolované klinické studii (MI-CP111) s aktivní kontrolou provedené s T/LAIV ve srovnání s injekční trivalentní vakcínou proti chřipce byl pozorován zvýšený výskyt případů hospitalizací (z jakékoli příčiny) během 180 dní po poslední dávce vakcinace u dětí ve věku 6–11 měsíců (6,1 % u T/LAIV oproti 2,6 % u injekční vakcíny proti chřipce). Většina případů hospitalizace byla z důvodu infekcí gastrointestinálního a respiračního traktu a došlo k nim po více než 6 týdnech po vakcinaci. Frekvence hospitalizace nebyla zvýšená u pacientů starších než 12 měsíců, kterým byla podána trivalentní živá atenuovaná vakcína proti chřipce (T/LAIV) a frekvence u kojenců a batolat ve věku 12–23 měsíců byla 3,2 % v případě T/LAIV oproti 3,5 % u injekční vakcíny proti chřipce.

Sípot u dětí ve věku do 24 měsíců

Ve stejné studii byl u kojenců a batolat ve věku 6–23 měsíců pozorován během 42 dní zvýšený výskyt případů sípotu (5,9 % u T/LAIV vs. 3,8 % u injekční vakcíny proti chřipce). Obdobná četnost výskytu případů sípotu u kojenců a batolat ve věku 12–23 měsíců byla 5,4 %, resp. 3,6 % pro T/LAIV, resp. injekční vakcínu proti chřipce. Celkem bylo v důsledku lékařsky závažného sípotu hospitalizováno 20 subjektů (12 u T/LAIV, 0,3 %, 8 u injekční vakcíny proti chřipce, 0,2 %). Nebyla hlášena žádná úmrtí v důsledku sípotu a u žádného hospitalizovaného dítěte nebyla potřebná mechanická podpora ventilace nebo přijetí na jednotku intenzivní péče. Četnost sípotu nebyla zvýšena u příjemců T/LAIV ve věku od 24 měsíců.

Chronické stavy

Bezpečnost vakcíny T/LAIV u dětí a dospívajících s mírným až středně těžkým astmatem byla potvrzena, avšak údaje týkající se dětí s jiným plicním onemocněním nebo s chronickým kardiovaskulárním, metabolickým či ledvinovým onemocněním jsou omezené.

Ve studii (D153-P515) u dětí ve věku od 6 do 17 let s astmatem (sezónní T/LAIV: n = 1114, injekční vakcína proti sezónní chřipce: n = 1115) nebyly mezi léčenými skupinami významné rozdíly v četnosti výskytu exacerbací astmatu, střední maximální výdechové rychlosti, skóre dle symptomů astmatu ani skóre dle stupnice nočního probouzení. Četnost výskytu sípotu do 15 dnů po vakcinaci byla nižší u příjemců vakcíny T/LAIV než u příjemců inaktivované vakcíny proti sezónní chřipce (19,5 % vs. 23,8 %, p = 0,02).

Ve studii (AV010) u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let s mírným až středně těžkým astmatem (sezónní T/LAIV: n = 24, placebo: n = 24) se primární kritérium bezpečnosti – procentuální změna

predikovaného usilovného expiračního objemu za 1 sekundu (FEV₁), měřená před vakcinací a po ní – mezi oběma léčebnými rameny nezměnilo.

Další zvláštní populace:

Jedinci s imunodeficitem

Profil bezpečnosti vakcíny T/LAIV u omezeného počtu subjektů s mírnou až střední poruchou imunity v souvislosti s jinými infekcemi než s HIV, s asymptomatickou nebo mírně symptomatickou infekcí virem HIV nebo karcinomem (solidní nádory a hematologické malignity) byl celkově srovnatelný s profilem bezpečnosti u zdravých jedinců a nepředstavuje nežádoucí vliv. O jedincích s těžkou poruchou imunity nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 4.4). V pandemické situaci je možné uvažovat o použití Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca u osob s mírnou až středně těžkou poruchou imunity po zvážení předpokládaných přínosů ve srovnání s možnými riziky u konkrétní osoby.

Zkušenosti po uvedení sezónní T/LAIV na trh

Dále byly velmi vzácně pozorovány případy syndromu Guillain-Barré a exacerbace symptomů Leighova syndromu (mitochondriální encefalomyopatie).

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

Po uvedení sezónní vakcíny na trh byly občas hlášeny případy podání dvojnásobku doporučené dávky sezónní vakcíny Fluenz Tetra a sezónní trivalentní živé intranazální vakcíny proti chřipce (T(LAIV)). Hlášené nežádoucí účinky byly podobné těm, které byly pozorovány u doporučené jedné dávky T/LAIV a Fluenz Tetra.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti chřipce, živá atenuovaná vakcína; ATC kód: J07BB03

Kmen viru ve Vakcíně proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca je (a) *přízpůsobený chladu (ca)*; (b) *citlivý na teplotu (ts)*; and (c) *atenuovaný (att)*. Aby došlo k posílení ochranné imunity, virus musí infikovat sliznici nosohltanu příjemce vakcíny a musí dojít k replikaci viru v těchto buňkách.

Klinické studie

Tato část popisuje klinické zkušenosti pozorované u dospělých ve třech pivotních studiích Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca. Za podpůrné studie jsou dále považovány studie s vakcínou 2009 H1N1 LAIV AstraZeneca proti pandemické chřipce a T/LAIV AstraZeneca proti sezónní chřipce, neboť všechny tyto vakcíny se vyrábí stejným postupem, podávají se stejnou cestou a byly zkoumány primárně u neočkovaných jedinců.

Paediatric studies

Vakcína H1N1 VAIV proti pandemické chřipce u dětí ve věku 2 až 17 let

V klinické studii MI-CP217 byla hodnocena bezpečnost a popisovaná imunogenita živé atenuované monovalentní vakcíny proti viru chřipky (získané z kmene A/California/7/2009), vyvinuté pro pandemii H1N1 v r. 2009, u celkem 326 randomizovaných subjektů (259 subjektů – monovalentní

vakcína; 65 subjektů – placebo) a 324 subjektům byla podána jedna dávka hodnoceného přípravku. 319 z těchto subjektů byla podána druhá dávka (256 subjektům monovalentní vakcína; 63 subjektům placebo).

U dětí bez ohledu na výchozí sérologický status dosahovala sérologická odpověď po podání monovalentní vakcíny hodnot 7,8 %, resp. 11,1 % 15. den resp. 29. den a 32,0 % 57. den. U příjemců placebo bez ohledu na výchozí sérologický status dosahovala sérologická odpověď hodnot 6,3 % 15. den, resp. 29. den a 14,5 % 57. den. Sérologická odpověď byla mírně vyšší u subjektů séronegativních při úvodním vyšetření. Ve sledovací studii prováděné v centrech pro kontrolu nemocí v USA (Griffin et al, 2011) byla stanovena 81,9% účinnost vakcíny LAIV proti pandemické chřipce H1N1 u dětí ve věku od 2 do 9 let (95% CI:13,6; 96,2).

Účinnost T/LAIV

Údaje o účinnosti vakcíny T/LAIV u pediatrické populace zahrnují 9 kontrolovaných studií s více než 20000 kojenců a batolat, dětí a dospívajících, prováděných během 7 chřipkových sezón. Čtyři placebem kontrolované studie zahrnovaly revakcinaci v druhé sezóně. Vakcína T/LAIV prokázala lepší účinnost ve 3 kontrolovaných studiích s aktivní kontrolou ve formě vakcíny proti chřipce podávané injekčně. Souhrn výsledků účinnosti u pediatrické populace je uveden v tabulkách 1 a 2.

Tabulka 1 Účinnost T/LAIV v placebem kontrolovaných pediatrických studiích

Číslo studie	Region	Věkové rozmezí ^a	Počet účastníků studie ^b	Chřipková sezóna	Účinnost (95% CI) ^c Shodné kmeny	Účinnost (95% CI) ^c Všechny kmeny bez ohledu na shodnost
D153-P502	Evropa	6 až 35 m	1616	2000-2001	85,4 % (74,3; 92,2)	85,9 % (76,3; 92,0)
			1090	2001-2002	88,7 % (82,0; 93,2)	85,8 % (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Latinská Amerika	6 až 35 m	1886	2001	73,5 % (63,6; 81,0) ^d	72,0 % (61,9; 79,8) ^d
			680	2002	73,6 % (33,3; 91,2)	46,6 % (14,9; 67,2)
D153-P513	Asie/Oceánie	6 až 35 m	1041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Evropa, Asie/Oceánie, Latinská Amerika	11 až 24 m	1150	2002-2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Asie/Oceánie	12 až 35 m	2764	2000-2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
			1265	2001-2002	84,3 % (70,1; 92,4) ^e	64,2 % (44,2; 77,3) ^e
AV006	USA	15 až 71 m	1259	1996-1997	93,4 % (87,5; 96,5)	93,4 % (87,5; 96,5)
			1358	1997-1998	100 % (63,1; 100)	87,1 % (77,7; 92,6) ^f

^a m = měsíce

^b Počet účastníků studie pro analýzu účinnosti v roce 1.

^c Snížení počtu kultivačně prokázaných chřipkových onemocnění v porovnání s placebem.

^d Údaje prezentované v klinické studii D153-P504 jsou pro účastníky studie, kterým byly podány dvě dávky zkoumané vakcíny. U dříve neočkovaných účastníků studie, kteří dostali jednu dávku v 1. roce byla účinnost 57,7 % (95% CI: 44,7; 67,9), resp. 56,3 % (95% CI: 43,1; 66,7), což potvrzuje nutnost podání dvou dávek vakcíny u dříve neočkovaných dětí.

^e U účastníků studie D153-P501, kteří dostali 2 dávky v 1. roce a placebo v 2. roce, byla v 2. roce účinnost 56,2 % (95% CI: 30,5; 72,7), resp. 44,8 % (95% CI: 18,2; 62,9), což potvrzuje nutnost revakcinace ve druhé sezóně.

^f Hlavní cirkulující kmen byl antigenově odlišný od kmenu H3N2 obsaženém ve vakcíně; účinnost proti neshodnému kmenu A/H3N2 byla 85,9 % (95% CI: 75,3; 91,9).

Tabulka 2 Relativní účinnost vakcíny T/LAIV v pediatrických studiích s aktivní kontrolou ve formě sezónní vakcíny podávané injekčně

Číslo studie	Region	Věkové rozmezí ^a	Počet účastníků studie	Chřipková sezóna	Zvýšená účinnost (95% CI) ^b Shodné kmény	Zvýšená účinnost (95% CI) ^b Všechny kmény bez ohledu na shodnost
MI-CP111	USA, Evropa, Asie/Oceánie	6 až 59 m	7852	2004–2005	44,5 % (22,4; 60,6) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	54,9 % (45,4; 62,9) ^c méně případů než s vakcínou podávanou injekčně
D153-P514	Evropa	6 až 71 m	2085	2002–2003	52,7 % (21,6; 72,2) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	52,4 % (24,6; 70,5) ^d méně případů než s vakcínou podávanou injekčně
D153-P515	Evropa	6 až 17 r	2211	2002–2003	34,7 % (3,9; 56,0) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	31,9 % (1,1; 53,5) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně

^a m = měsíce, r = roky. Věkové rozmezí jak je popsáno v protokolu studie.

^b Snížení počtu kultivačně prokázaných chřipkových onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně.

^c Vakcína T/LAIV vykazala o 55,7 % (39,9; 67,6) méně případů onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně u 3686 kojenců a batolat ve věku 6–23 měsíců a 54,4 % (41,8; 64,5) méně případů u 4166 dětí ve věku 24–59 měsíců.

^d Vakcína T/LAIV vykazala o 64,4 % (1,4; 88,8) méně případů onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně u 476 kojenců a batolat ve věku 6–23 měsíců a o 48,2 % (12,7; 70,0) méně případů u 1609 dětí ve věku 24–71 měsíců.

Vakcína P/LAIV H5N1

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s Vakcínou proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při prevenci chřipkové infekce. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

Studie u dospělých

Dospělí ve věku od 18 do 49 let

V klinické studii CIR 217 byla hodnocena bezpečnost, infekčnost a imunogenita živé atenuované vakcíny získané z izolátu chřipky A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) u 21 subjektů, kterým byla podána jedna střední infekční dávka $10^{6,7}$ tkáňové kultury (TCID₅₀), přičemž 18 z těchto subjektů byla po 4-8 týdnech podána druhá dávka. Dalším 21 subjektům byla podána jedna dávka viru vakcíny $10^{7,5}$ TCID₅₀, přičemž 19 z těchto subjektů byla po 4-8 týdnech podána druhá dávka. Po 1 nebo 2 dávkách vakcíny $10^{6,7}$ TCID₅₀ byla u 10 % subjektů zjištěna inhibice hemaglutinace (HAI), IgA séroodpovědi a sekreční IgA odpovědi ve výplachu z nosu u 24 % subjektů. Po 1 nebo 2 dávkách vakcíny $10^{7,5}$ TCID₅₀ byly u 10 %, resp. 52 % subjektů zjištěny HAI, resp. IgA séroodpovědi a IgA odpovědi v sekretu z nosní sliznice u 19 % subjektů.

V klinické studii CIR 239 byla hodnocena bezpečnost, infekčnost a imunogenita živé atenuované vakcíny získané z izolátu chřipky A/Hong Kong/213/2003 (H5N1) u 17 subjektů, kterým byla intranazálně v izolaci podána jedna dávka vakcíny $10^{7,5}$ TCID₅₀, přičemž 16 z těchto subjektů byla po 4-8 týdnech podána druhá dávka. Po první nebo po druhé dávce vakcíny nebyly u žádného subjektu zjištěny HAI odpovědi. Séroodpověď IgA i odpověď ve výplachu z nosu byly zjištěny u 18 % subjektů.

Dospělí ve věku od 22 do 54 let

Klinická studie CIR 277 hodnotila, zda osoby, kterým byly dříve podány živé atenuované vakcíny proti pandemické chřipce H5N1, byly primárně imunizovány, nebo se u nich vytvořila dlouhodobá imunita, kterou by bylo možno zjistit po následném podání inaktivované vakcíny proti H5N1. Do studie bylo zařazeno 69 subjektů v 5 skupinách: Ve skupině 1 bylo 11 subjektů, kterým byly v letech 2006-2007 podány 2 dávky živé atenuované vakcíny proti pandemické chřipce (P/LAIV) s kmenem A/Vietnam/1203/2004 H5N1; ve skupině 2 bylo 10 subjektů, kterým byly v r. 2007 podány 2 dávky P/LAIV s kmenem A/Hong Kong/213/2003 H5N1; ve skupině 3 bylo 8 subjektů, kterým byly v r. 2010 podány 2 dávky P/LAIV s kmenem A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 (kontrolní skupina P/LAIV); ve skupině 4 i ve skupině 5 bylo 20 subjektů, které nebyly dříve imunizovány vakcínou LAIV a dosud se neseťkaly s virem H5. Subjektům ve skupinách 1 až 4 byla podána jedna 45 μ g dávka inaktivované vakcíny proti pandemické chřipce (P/IV) s kmenem A/Vietnam/1203/2004, kdežto subjektům ve skupině 5 byly podány 2 dávky v intervalu přibližně 28 dnů.

U subjektů primárně imunizovaných kmenem P/LAIV H5N1 se po následné expozici inaktivované vakcíny H5N1 vytvořila prudká protilátková odpověď na divoký chřipkový virus H5N1, ačkoliv tyto protilátkové odpovědi nebyly u většiny subjektů po 2 primárních dávkách zjistitelné. Subjekty, které byly primárně imunizovány vakcínou P/LAIV obsahující kmen A/Vietnam/1203/2004 nebo vakcínou P/LAIV obsahující kmen A/Hong Kong/213/2003, měly podstatně lepší odpověď na jednu dávku inaktivované vakcíny H5N1 než subjekty, které vakcínou P/LAIV imunizovány nebyly. Protilátková odpověď subjektů primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV obsahující kmen A/Vietnam/1203/2004 byla rovněž silnější než odpověď pozorovaná po 2 dávkách inaktivované vakcíny u subjektů neimunizovaných vakcínou P/LAIV (viz tabulka 3).

Tabulka 3 Protilátková odpověď ve dnech 28 a 56 po podání inaktivované vakcíny H5N1 v testech mikroneutralizace (MN) a inhibice hemaglutinace (HAI)

Studijní skupina	P/LAIV iniciální dávka	Počet dávek inaktivované vakcíny Vietnam 2004	Počet subjektů	28 dnů po podání inaktivované vakcíny ^a				56 dnů po podání inaktivované vakcíny ^a			
				Geometrický střední titr		Subjekty se 4násobným vzestupem protilátek (procenta) ^b		Geometrický střední titr		Subjekty se 4násobným vzestupem protilátek (procenta) ^b	
				MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI
1	H5N1 Vietnam 2004	1	11	48	87	73	73	25	66	55	82
2	H5N1 Hong Kong 2003	1	10	31	29	60	50	22	21	60	40
4	žádná	1	20	7	8	10	10	4	8	10	10
5	žádná	2	20 ^c	11	15	30	40	19	21	56	50

Údaje pro skupinu 3, subjekty, kterým byla na počátku podána vakcína H7N3 P/LAIV, nejsou uvedeny.

^aDny jsou vypočteny v relaci k jediné dávce P/IV ve skupinách 1-4 a po prvních 2 dávkách P/IV ve skupině 5.

^bSérologická odpověď definovaná jako ≥ 4 násobný vzestup titru protilátek ($\geq 1:20$).

^cVzorky séra byly dostupné od 7 subjektů ve skupině 3 v den 28 a od 18 subjektů ve skupině 5 v den 56.

Protilátková odpověď se u subjektů primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV H5N1 vytvořila rychle. Sedm z 11 (64 %) subjektů ve skupině 1 (kmen A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) mělo ≥ 4 násobné zvýšení titru protilátek HAI do 7. dne po podání inaktivované vakcíny, přičemž hodnota geometrického středního titru (GMT) byla 165 a rozmezí titrů byl u reagujících osob 20 až 1280. Jen 10 % subjektů primárně neimunizovaných vakcínou P/LAIV mělo do 7. dne ≥ 4 násobné zvýšení. Protilátkové odpovědi byly u subjektů primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV H5N1 také širší. U subjektů primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV H5N1 se vytvořila protilátková odpověď, která neutralizovala 2 nebo více typů virů H5N1 z kmene A/Goose/Guangdong/1996 H5N1, kdežto pouze u několika subjektů ze skupiny se 2 dávkami inaktivované vakcíny H5N1 se vytvořily neutralizační protilátky proti zkříženým kmenům. Afinita protilátek proti doméně HA1 subtypu H5 HA u skupin primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV H5N1 byla výrazně vyšší než ve skupině se 2 dávkami inaktivované vakcíny, což korelovalo s neutralizací zkřížených kmenů H5N1.

Podobné odpovědi byly pozorovány u subjektů primárně imunizovaných vakcínou P/LAIV H7N7 a H7N9, u nichž se proběhla prudká protilátková odpověď na odpovídající divoké viry po následné expozici inaktivované vakcíně z téhož subtypu. V případě vakcíny P/LAIV H7N7 byla u 9 z 13 osob zjištěna výrazná přítomnost sérových protilátek MN a HAI, přičemž maximálních titrů bylo dosaženo do 14. dne. V případě vakcíny P/LAIV H7N9 se u 8 ze 14 osob, kterým byla podána jedna dávka vakcíny, resp. u 13 z 16 osob, kterým byly podány dvě dávky vakcíny, vznikla silná protilátková odpověď; maximálních titrů bylo opět dosaženo do 14. dne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané s Vakcínou proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca a sezónními vakcínami T/LAIV a Fluenz Tetra na základě konvenčních neklinických studií toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity, lokální snášenlivosti a neurovirulence neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Hydrogenfosforečnan draselný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Želatina (prasečí, typ A)
Arginin-hydrochlorid
Monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

18 týdnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte nosní aplikátor v krabičce, aby byl chráněn před světlem.

Před použitím může být vakcína jednou vyjmuta z chladničky na dobu maximálně až 12 hodin při teplotě do 25 °C. Pokud není vakcína v průběhu těchto 12 hodin spotřebována, je nutné ji zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se dodává jako 0,2 ml suspenze v jednorázovém nosním aplikátoru (sklo třídy I), s hubicí (polypropylen s polyetylenovým přepouštěcím ventilem), ochranným krytem zakončení hubice (syntetická pryž), pístem, zátkou pístu (butylová pryž) a svorkou rozdělující dávku.

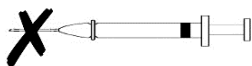
Balení po 10.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podání

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 JE URČENA POUZE PRO NOSNÍ PODÁNÍ.

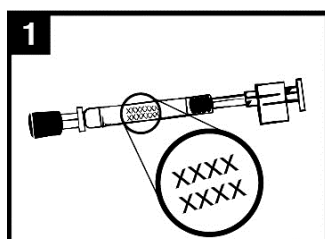
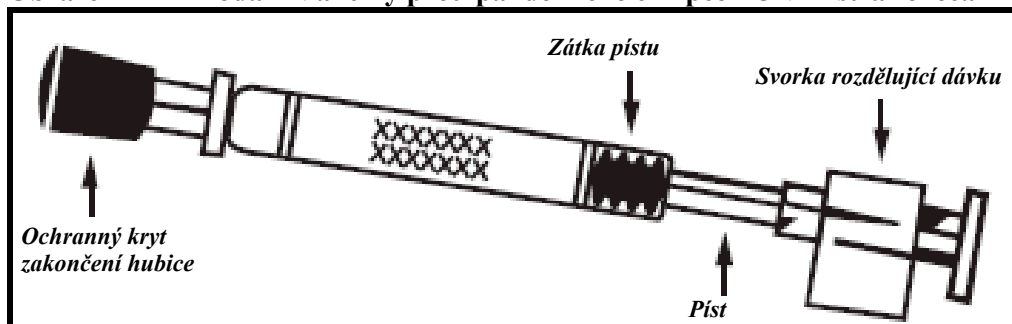
- NEPOUŽÍVEJTE S JEHLOU. Nepodávejte injekčně.



- Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti nebo pokud se rozprašovač jeví jako poškozený, například je-li píst uvolněný nebo je mimo rozprašovač, případně jeví známky netěsnosti.
- Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se podává jako rozdělená dávka do obou nosních dírek.
- Po podání poloviny dávky do jedné nosní díry, podejte ihned nebo krátce poté druhou polovinu dávky do druhé nosní díry.
- Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně vdechovat ani popotahovat nosem.

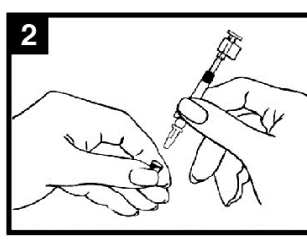
- Pokyny k podání jsou popsány v jednotlivých krocích v diagramu zobrazujícím podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca (Obrázek 1).

Obrázek 1 Podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca



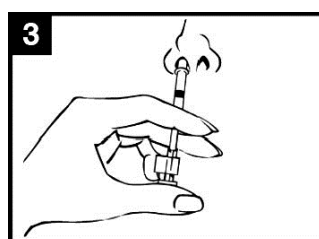
1 Zkontrolujte datum použitelnosti

Přípravek se musí spotřebovat do data uvedeného na štítku aplikátoru.



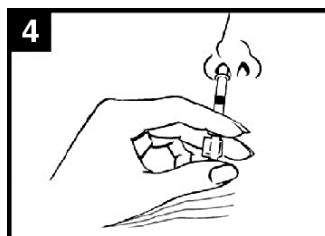
2 Připravte aplikátor

Sejměte pryžový ochranný kryt zakončení hubice. Neodstraňujte svorku rozdělující dávku na druhém konci aplikátoru.



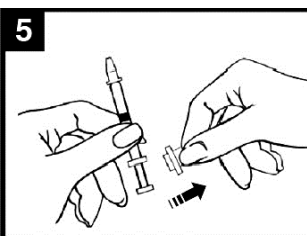
3 Umístěte aplikátor

S pacientem ve vzpřímené poloze umístěte pouze zakončení aplikátoru do nosní dírky tak, aby se zajistilo, že se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca dostane do nosu.



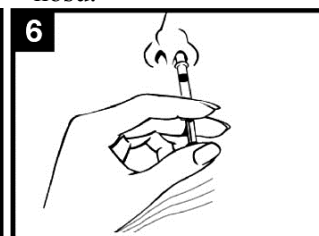
4 Stlačte píst

Jediným pohybem stlačte píst **tak rychle, jak je to možné**, a až na doraz, dokud Vám to svorka rozdělující dávku dovolí.



5 Odstraňte svorku rozdělující dávku

Pro podání do druhé nosní dírky uštípněte a odstraňte z pístu svorku rozdělující dávku.



6 Vstříkněte dávku do druhé nosní dírky

Umístěte pouze zakončení aplikátoru **do druhé nosní dírky** a jediným pohybem stlačte píst **tak rychle, jak je to možné**, abyste podal(a) zbylou část vakcíny.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro zdravotnický odpad.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1089/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. května 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 20. dubna 2017

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. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ 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**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

MedImmune UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Velká Británie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

MedImmune UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
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**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Neuplatňuje se.

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněného schválení, a proto podle článku 14(7) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Neintervenní poregistrační studie bezpečnosti (PASS) za účelem dalšího zjištění tolerance Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca a odhadu výskytu nežádoucích účinků zvláštního zájmu u dětí a dospívajících. Držitel rozhodnutí o registraci provede observační prospektivní bezpečnostní studii s velkou reprezentativní kohortou dětí a dospívajících ve věku od 12 měsíců do 18 let v průběhu další vyhlášené pandemické situace. Držitel rozhodnutí o registraci předloží závěrečné výsledky této studie.	Po vyhlášení pandemické situace v EU a po implementaci pandemické vakcíny
K dalšímu potvrzení účinnosti Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca držitel rozhodnutí o registraci provede observační studii účinnosti na populaci bydlících dětí a dospívajících ve věku od 12 měsíců do 18 let s laboratorně potvrzenou chřipkou v průběhu další vyhlášené pandemické situace. Držitel rozhodnutí o registraci předloží závěrečné výsledky této studie.	Po vyhlášení pandemické situace v EU a po implementaci pandemické vakcíny
K dalšímu potvrzení bezpečnosti a reaktogenity Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca držitel rozhodnutí o registraci provede otevřenou jednoramennou intervenční studii ke zhodnocení bezpečnosti a imunogenicity P/LAIV u dětí a dospívajících ve věku od 12 měsíců do 18 let v průběhu další vyhlášené pandemické situace. Držitel rozhodnutí o registraci předloží závěrečné výsledky této studie.	Po vyhlášení pandemické situace v EU a po implementaci pandemické vakcíny
K definování doby použitelnosti Vakcíny proto pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se specifickým kmenem získá držitel rozhodnutí o registraci stabilní údaje s aktuálním pandemickým kmenem. Držitel rozhodnutí o registraci předloží závěrečné výsledky této studie.	V době schválení další pandemické změny

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**BALENÍ PO 10 JEDNORÁZOVÝCH NOSNÍCH APLIKÁTORECH (V BLISTRU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca
nosní sprej, suspenze
vakcína proti pandemické chřipce (H5N1) (živá atenuovaná, nosní)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Reasortant-virus influenzae (vivum attenuatum) následujících kmenů:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU
v dávce 0,2 ml

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, hydrogenfosforečnan draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, želatina (prasečí, typ A), arginin-hydrochlorid, monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu, voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

nosní sprej, suspenze
10 jednorázových nosních aplikátorů (po 0,2 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro nosní podání. Nepodávejte injekčně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Chraňte před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1089/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BALENÍ PO 5 JEDNORÁZOVÝCH NOSNÍCH APLIKÁTORECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca
nosní sprej, suspenze
vakcína proti pandemické chřipce (živá atenuovaná, nosní)

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pouze pro nosní podání. Nepodávejte injekčně.

5 jednorázových nosních aplikátorů (po 0,2 ml)

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

JEDNORÁZOVÝ NOSNÍ APLIKÁTOR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca
vakcína proti pandemické chřipce

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pouze pro nosní podání.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca, nosní sprej, suspenze vakcína proti pandemické chřipce (H5N1) (živá atenuovaná, nosní)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než je vakcína podána, protože obsahuje pro Vás nebo pro Vaše dítě důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. 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 Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost předtím, než Vám bude Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca podána
3. Jak se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca a k čemu se používá

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca je vakcína určená k prevenci chřipky při úředně vyhlášené pandemické situaci. Používá se u dětí a dospívajících od 12 měsíců do méně než 18 let.

Pandemická chřipka je typem chřipky, která se objevuje v časových intervalech, které mohou kolísat od méně než 10 let až po mnoho desetiletí. Šíří se rychle po celém světě. Projevy pandemické chřipky jsou podobné jako u normální sezónní chřipky, ale mohou být závažnější.

Jak Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca působí

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca je podobná jako Fluenz Tetra (nosní vakcína proti chřipce, která obsahuje 4 kmeny), ovšem Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca poskytuje ochranu proti jednomu kmeni chřipkového viru při úředně potvrzené pandemické situaci.

Pokud člověk dostane vakcínu, imunitní systém (přirozený obranný systém) začne vytvářet svoji vlastní ochranu proti chřipkovému viru. Žádná složka vakcíny nemůže vyvolat chřipku.

Viry obsažené ve Vakcíně proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se množí ve slepičích vejcích. Chřipkový kmen obsažený ve vakcíně je shodný s kmenem doporučeným Světovou zdravotnickou organizací při úředně vyhlášené pandemii chřipky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca používat

Nepoužívejte Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca:

- **jestliže jste již dříve měl(a) těžkou alergickou reakci (tedy život ohrožující stav)** na vejce, vaječné bílkoviny, gentamicin, želatinu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6 „Obsah balení a další informace“). Znamky alergické reakce jsou uvedeny v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“. V pandemické situaci Vám však lékař může doporučit použití vakcíny za předpokladu, že jsou okamžitě k dispozici lékařská opatření pro případ, že se objeví alergická reakce.

Pokud se některý z výše uvedených bodů vztahuje též na Vás, **informujte o tom lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.**

Upozornění a opatření

Před použitím vakcíny se poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- **jestliže je dítě mladší než 12 měsíců.** Děti mladší než 12 měsíců nesmí tuto vakcínu používat kvůli riziku nežádoucích účinků.
- **jestliže jste měl(a) alergickou reakci jinou než reakci ohrožující Váš život** na vejce, vaječné bílkoviny, gentamicin, želatinu nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedené v bodě 6 „Obsah balení a další informace“).
- **jestliže již užíváte kyselinu acetylsalicylovou** (látku obsaženou v mnoha léčivých přípravcích k léčbě bolesti a snížení horečky). Existuje riziko vzniku velmi vzácného, ale závažného onemocnění (*Reyův syndrom*).
- **jestliže máte poruchu krve nebo nádor ovlivňující imunitní systém.**
- **jestliže Vám lékař řekl, že máte oslabený imunitní systém** jako výsledek probíhající nemoci, podávání léků nebo z jiných příčin.
- **jestliže máte astma nebo máte současně sípot.**
- **jestliže jste v blízkém kontaktu s někým, kdo trpí těžkým oslabením imunitního systému** (např. pacienti po transplantaci kostní dřeně s potřebou izolace).

Pokud se některý bod výše vztahuje též na Vás, **informujte o tom svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka** ještě před podáním vakcíny. Lékař rozhodne, zda je Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca pro Vás vhodná.

Další léčivé přípravky a Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které osoba, které má být vakcína podána, užívá, které v nedávné době užíval(a) nebo které možná bude užívat, včetně léčivých přípravků dostupných bez lékařského předpisu.

- **Nepodávejte kyselinu acetylsalicylovou** (látku obsažená v mnoha léčivých přípravcích k léčbě bolesti a ke snížení horečky) **dětem** čtyři týdny po podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca, pokud Vám to neporadí lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Mohl by se objevit Reyův syndrom, velmi vzácné, ale závažné onemocnění, které postihuje mozek a játra.
- Doporučuje se nepodávat Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca ve stejnou dobu jako protichřipkové léčivé přípravky obsahující *oseltamivir* a *zanamivir*. Je to proto, že vakcína může být méně účinná.

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník rozhodnou, zda lze Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca podat ve stejnou dobu s jinými vakcínami.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste **těhotná**, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, **poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem před podáním vakcíny.** Lékař rozhodne, zda je Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca pro Vás vhodná.
- **Nedoporučuje se** podávat Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca **kojícím ženám.**

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca používá

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se podává pod dohledem lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se musí podat do nosu jako nosní sprej.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se nesmí podávat jehlou.

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se podává jako nosní sprej do obou nosních dírky. V průběhu podání Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca dýchejte normálně. Není třeba aktivně nadechovat nebo potahovat.

Dávkování

Doporučená dávka pro děti a dospívající je 0,2 ml Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca, podaná jako 0,1 ml do každé nosní dírky. Po nejméně 4 týdnech dostanou **všechny děti** ještě druhou dávku.

Pokud máte další dotazy k této vakcíně, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků byla v průběhu klinického hodnocení této vakcíny mírná a krátkodobá.

Pokud budete chtít vědět více o možných nežádoucích účincích Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné:

Velmi vzácné

(mohou postihnout až 1 z 10000 lidí):

- závažná alergická reakce: známky závažné alergické reakce mohou zahrnovat pocit ztíženého dýchání a otok obličeje nebo jazyka.

Informujte okamžitě lékaře nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud se dostaví účinky uvedené výše.

V klinických studiích u dospělých, kterým byla podávána Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky bolest hlavy a infekce horních cest dýchacích (zánět nosu, krku a vedlejších nosních dutin).

Další nežádoucí účinky Vakcíny proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca

Velmi časté

(mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- výtok z nosu nebo ucpaný nos

- snížená chuť k jídlu
- slabost

Časté

(mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- horečka
- svalové křeče

Méně časté

(mohou postihnout až 1 z 100 lidí):

- vyrážka
- krvácení z nosu
- alergické reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. 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 Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku aplikátoru za EXP.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte nosní aplikátor v krabičce, aby byl 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 Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca obsahuje

- Léčivou látkou je:

Reasortant –virus influenzae * (vivum attenuatum) následujícího kmene**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) kmen	
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)	$10^{7,0 \pm 0,5}$ FFU***
	<u>v dávce 0,2 ml</u>

* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.

** produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).

*** fluorescenční fokální jednotky.

Tato vakcína vyhovuje doporučení SZO a EU rozhodnutí pro pandemickou chřipku.

Dalšími složkami jsou sacharosa, hydrogenfosforečnan draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, želatina (prasečí, typ A), arginin-hydrochlorid, monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu, voda na injekci

Jak Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca vypadá a co obsahuje toto balení

Tato vakcína se vyrábí jako nosní sprej, suspenze v jednodávkovém aplikátoru (0,2 ml) v balení po 10.

Suspenze je bezbarvá až slabě nažloutlá, čirá až mírně zakalená. Mohou být přítomny malé bílé částičky.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

Výrobce: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Velká Británie

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2-10 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 98011

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

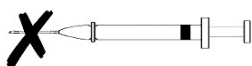
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Pokyny pro zdravotnické pracovníky

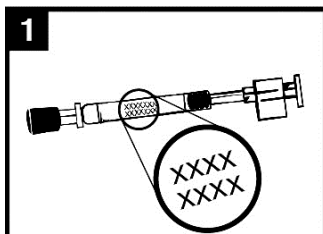
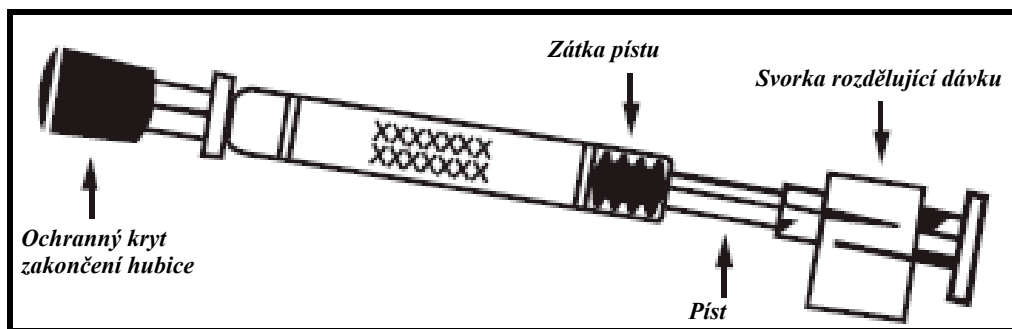
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca je určena pouze pro nosní podání.

- **Nepoužívejte s jehlou.** Nepodávejte injekčně.

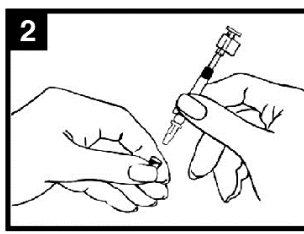


- Vakcínu proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti nebo pokud se rozprašovač jeví jako poškozený, například je-li píst uvolněný nebo je mimo rozprašovač, případně jeví známky netěsnosti.
- Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca se podává jako rozdělená dávka do obou nosních dírek. (Viz též *Jak se vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca podává* v bodě 3)
- Po podání poloviny dávky do jedné nosní dírky, podejte ihned nebo krátce poté druhou polovinu dávky do druhé nosní dírky.
- Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně vdechovat ani popotahovat nosem.



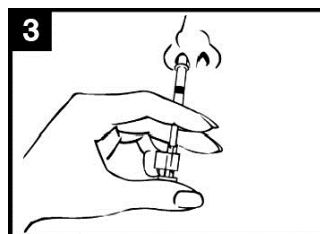
1
Zkontrolujte datum použitelnosti

Přípravek se musí spotřebovat do data uvedeného na štítku aplikátoru.



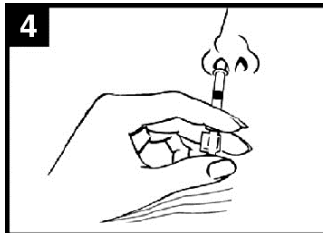
2
Připravte aplikátor

Sejměte pryžový ochranný kryt zakončení hubice. Neodstraňujte svorku rozdělující dávku na druhém konci aplikátoru.



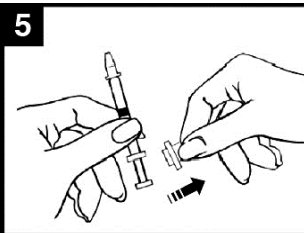
3
Umístěte aplikátor

S pacientem ve vzpřímené poloze umístěte pouze zakončení aplikátoru do nosní dírky tak, aby se zajistilo, že se Vakcína proti pandemické chřipce H5N1 AstraZeneca dostane do nosu.



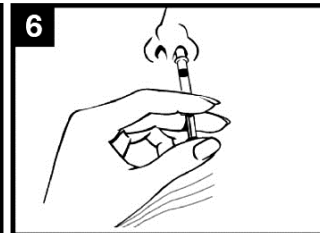
4
Stlačte píst

Jediným pohybem stlačte píst **tak rychle, jak je to možné**, a až na doraz, dokud Vám to svorka rozdělující dávku dovolí.



5
Odstraňte svorku rozdělující dávku

Pro podání do druhé nosní dírky uštípněte a odstraňte z pístu svorku rozdělující dávku.



6
Vstříkněte dávku do druhé nosní dírky

Umístěte pouze zakončení aplikátoru **do druhé nosní dírky** a jediným pohybem stlačte píst **tak rychle, jak je to možné**, abyste podal(a) zbylou část vakcíny.

Pokyny ohledně uchovávání a likvidace viz bod 5.