



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/754413/2012
EMA/H/C/001206

EPAR-samenvatting voor het publiek

Adjupanrix

Pandemische-influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Adjupanrix. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Adjupanrix vast te stellen.

Wat is Adjupanrix?

Adjupanrix is een vaccin dat wordt toegediend via injectie. Het bevat delen van geïnactiveerde (gedode) griepvirussen. Het vaccin bevat een griepstam aangeduid als 'A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14' (H5N1).

Dit vaccin is hetzelfde als het reeds in de Europese Unie (EU) goedgekeurde H5N1-modelvaccin Pandemrix H5N1. De fabrikant die het H5N1-modelvaccin Pandemrix vervaardigde, heeft ermee ingestemd dat de wetenschappelijke gegevens voor dit vaccin worden gebruikt.

Wanneer wordt dit vaccin voorgeschreven?

Adjupanrix is een vaccin voor gebruik bij volwassenen ter bescherming tegen 'pandemische' griep. Het mag alleen worden gebruikt bij een officieel door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) of de Europese Unie (EU) erkende grieppandemie. Van een grieppandemie is sprake wanneer een nieuwe griepvirusstam de kop opsteekt die zich gemakkelijk van mens tot mens kan verspreiden omdat mensen er niet immuun voor zijn (er geen weerstand tegen hebben). In geval van een pandemie kunnen vrijwel alle landen en regio's van de wereld door de ziekte worden getroffen. Het vaccin moet worden verstrekt in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt het vaccin gebruikt?

Het vaccin wordt toegediend via een injectie in de schouder- of dijspier. Mensen die nog niet eerder tegen pandemische griep zijn gevaccineerd met een 'prepandemisch' vaccin, moeten twee enkelvoudige doses (0,5 ml) van het vaccin krijgen met een tussenpoos van ten minste drie weken. Volwassenen ouder dan 80 jaar hebben mogelijk een dubbele dosis van het vaccin nodig (één injectie in elke schouder), gevolgd door een tweede dubbele dosis drie weken later. Mensen die al eerder zijn gevaccineerd met een 'prepandemisch' vaccin waarvan de griepstam lijkt op de griepstam die de pandemie veroorzaakt, hebben voldoende aan één enkelvoudige dosis.

Er zijn enkele gegevens beschikbaar die het gebruik van halve doses (0,25 ml) bij kinderen van drie tot negen jaar ondersteunen.

Hoe werkt het vaccin?

Adjuvanrix is een zogenaamd modelvaccin. Dat is een speciaal soort vaccin dat kan worden ontwikkeld om een pandemie in de toekomst te helpen indammen.

Niemand weet van tevoren welke griepstam bij een pandemie betrokken zal zijn. Farmaceutische bedrijven kunnen dus niet van tevoren het juiste vaccin bereiden. Wat ze wel kunnen doen is een vaccin bereiden dat een griepvirus bevat van een speciaal geselecteerde stam waaraan nog maar weinig mensen zijn blootgesteld en waarvoor nog maar weinig mensen immuun zijn. Door vervolgens dat vaccin te testen om te zien hoe mensen erop reageren, kan worden voorspeld hoe mensen zullen reageren wanneer de griepstam die de pandemie veroorzaakt, in het vaccin wordt opgenomen.

Vaccins werken door het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) te 'leren' zich tegen een ziekte te verdedigen. Dit vaccin bevat kleine hoeveelheden hemagglutinenen (oppervlakte-eiwitten) van het virus H5N1. Het virus is eerst geïnactiveerd (gedood), zodat het geen ziekten kan veroorzaken. Als er een pandemie uitbreekt, moet de virusstam in het vaccin vóór het gebruik ervan worden vervangen door de stam die de pandemie veroorzaakt.

Wanneer iemand het vaccin krijgt toegediend, herkent het immuunsysteem het virus als 'lichaamsvreemd' en maakt het er antilichamen tegen aan. Vanaf dat moment kan het immuunsysteem de antistoffen sneller aanmaken als het opnieuw aan het virus wordt blootgesteld. Dit helpt het lichaam zich te beschermen tegen de ziekte die door het virus wordt veroorzaakt.

Voordat het wordt toegediend, moet het vaccin worden klaargemaakt door de suspensie met de virusdeeltjes te mengen met een oplosmiddel. De zo verkregen 'emulsie' wordt vervolgens geïnjecteerd. Het oplosmiddel bevat een 'adjuvans' (een verbinding die olie bevat) om een betere immunoreactie op te wekken.

Hoe is het vaccin onderzocht?

In het hoofdonderzoek naar het vaccin werd bij 400 gezonde volwassenen tussen 18 en 60 jaar gekeken naar de mate waarin verschillende doses van het vaccin, met of zonder de adjuvans, in staat waren de aanmaak van antilichamen op gang te brengen ('immunogeniciteit'). De deelnemers aan het onderzoek kregen twee injecties van het vaccin met een van de vier verschillende doses hemagglutinine. De injecties werden met een tussenpoos van 21 dagen gegeven. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid waren de gehalten aan antilichamen tegen het griepvirus in het bloed op drie verschillende momenten: voor vaccinatie, op de dag van de tweede injectie (dag 21) en 21 dagen later (dag 42). In een vervolgstudie werd gekeken naar de immunogeniciteit van een enkele dan wel dubbele dosis bij personen ouder dan 60 jaar en in tweede studies werd gekeken naar het

effect van één injectie met het vaccin bij volwassenen die in een eerder stadium waren ingeënt met een pre-pandemisch vaccin dat een verwante virusstam bevatte.

In een bij 405 kinderen uitgevoerd onderzoek werd bestudeerd welke immunogeniciteit werd geactiveerd door een vaccin dat slechts de helft van het aantal hemagglutinininen bevatte ten opzichte van het vaccin met het volledige aantal.

Welke voordelen bleek het vaccin tijdens de studies te hebben?

Voordat een modelvaccin als een geschikt middel kan worden beschouwd, dient het op grond van criteria die zijn vastgelegd door het CHMP bij ten minste 70% van de mensen een beschermende concentratie antilichamen te vormen.

Uit het hoofdonderzoek bleek dat het vaccin met 3,75 microgram hemagglutinine plus de adjuvans een antilichaamrespons opleverde die aan die criteria voldoet. 21 dagen na de tweede injectie had 84% van de personen die het vaccin kregen, voldoende antilichamen om hen te beschermen tegen H5N1.

Bij ouderen voldeden enkelvoudige doses ook aan de criteria van het CHMP, behalve voor het kleine aantal patiënten ouder dan 80 jaar die bij aanvang van het onderzoek geen enkele bescherming tegen het virus hadden. Deze patiënten hadden dubbele doses van het vaccin nodig om zich te beschermen.

Uit de laatste twee onderzoeken bleek dat een enkelvoudige dosis van het vaccin voldoende was om een concentratie antilichamen te vormen die bescherming biedt bij mensen die al eerder waren gevaccineerd met een pre-pandemisch vaccin met een soortgelijke griepstam.

Bij kinderen van drie tot negen jaar bleek het vaccin met de halve dosis aantallen antilichamen te produceren die vergelijkbaar waren met die verkregen met het vaccin met de volledige dosis.

Welke risico's houdt het gebruik van het vaccin in?

De meest voorkomende bijwerkingen van het vaccin (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin) zijn hoofdpijn, gewrichtspijn, spierpijn, reacties op de injectieplaats (verharding, zwelling, pijn en roodheid), koorts en vermoeidheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van dit vaccin.

Het vaccin mag niet worden toegediend aan patiënten die eerder een anafylactische reactie (ernstige allergische reactie) hebben gehad op een van de stoffen van het vaccin of op een van de bestanddelen waarvan vage sporen in het vaccin aanwezig zijn, zoals eieren, kippeneiwit, ovalbumine (een proteïne in eiwit), formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) en natriumdeoxycholaat. Als er echter een pandemie is uitgebroken, kan het raadzaam zijn om het vaccin wel aan deze patiënten toe te dienen, mits er faciliteiten beschikbaar zijn voor reanimatie.

Waarom is Adjupanrix goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van dit vaccin groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Het vaccin is goedgekeurd 'onder uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het niet mogelijk was volledige informatie over het uiteindelijke pandemievaccin te krijgen, omdat het vaccin een modelvaccin is en de griepvirusstam die een pandemie veroorzaakt nog niet bevat. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting wordt zo nodig bijgewerkt.

Welke informatie wordt nog verwacht?

Wanneer de firma die het vaccin maakt, de voor de griep verantwoordelijke virusstam aan het vaccin toevoegt, zal zij informatie verzamelen over de veiligheid en de werkzaamheid van het definitieve, ter bestrijding van de pandemie bedoelde vaccin, en dit ter beoordeling overleggen aan het CHMP.

Overige informatie over Adjupanrix

De Europese Commissie heeft op 19 oktober 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Adjupanrix verleend.

Het volledige EPAR voor Adjupanrix is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met dit vaccin.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2012.