

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AFLUNOV ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N1) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο).

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

Στέλεχος όμοιο με A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (κλάδος 2.2.1)

7,5 μικρογραμμάρια

α**

ανά 0,5 ml δόσης

* αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων

** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1 που περιέχει:

Σκουαλένιο

9,75 χιλιοστά του γραμμαρίου ανά 0,5 ml

πολυσορβικό 80

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου ανά 0,5 ml

τριελαϊκός εστέρας σορβιτάνης

1,175 χιλιοστά του γραμμαρίου ανά 0,5 ml

κιτρικό νάτριο

0,66 χιλιοστά του γραμμαρίου ανά 0,5 ml

κιτρικό οξύ

0,04 χιλιοστά του γραμμαρίου ανά 0,5 ml

Το AFLUNOV μπορεί να περιέχει ίχνη καταλοίπων αυγών και πρωτεϊνών όρνιθας, ωολευκωματίνης, καναμυκίνης, θεικής νεομυκίνης, φορμαλδεΰδης, υδροκορτιζόνης και βρωμιούχου κετυλοτριμεθυλαμμωνίου, τα οποία χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της διαδικασίας παρασκευής (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Λευκό γαλακτώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενεργός ανοσοποίηση έναντι του ιού της γρίπης Α του υποτύπου H5N1 σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω.

Το AFLUNOV πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω: χορηγήστε δύο δόσεις (0,5 ml έκαστη), με χρονική απόσταση τουλάχιστον 3 εβδομάδων μεταξύ τους.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χορήγηση μιας τρίτης δόσης (αναμνηστική δόση) 6 μήνες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για χρήση σε ηλικιωμένους άνω των 70 ετών (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε περίπτωση επίσημης ανακήρυξης πανδημίας γρίπης από τον ιό A/H5N1, τα άτομα τα οποία έχουν ήδη εμβολιαστεί με μία ή δύο δόσεις AFLUNOV που περιέχει αντιγόνο αιμοσυγκολλητίνης (HA) προερχόμενο από ένα διαφορετικό κλάδο του ίδιου υποτύπου του ιού της γρίπης όπως το πανδημικό στέλεχος γρίπης, μπορούν να λάβουν μία εφάπαξ δόση του AFLUNOV αντί των δύο δόσεων όπως απαιτείται για άτομα που δεν έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην οπισθοπλάγια πλευρά του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδούς μυός του άνω μέρους του βραχίονα στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλ. απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης σε οποιοδήποτε από τα συστατικά ή ίχνη καταλοίπων (αυγά και πρωτεΐνες όρνιθας, ωλκευκωματίνη, καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΰδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο) αυτού του εμβολίου.

Ωστόσο, σε μία κατάσταση πανδημίας προκαλούμενη από το στέλεχος που περιέχεται σε αυτό το εμβόλιο, ενδέχεται να είναι κατάλληλη η χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης όπως προαναφέρεται, υπό την προϋπόθεση ότι ο κατάλληλος εξοπλισμός ανάνηψης είναι άμεσα διαθέσιμος σε περίπτωση ανάγκης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται σαφώς το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 και τα κατάλοιπα (αυγά και πρωτεΐνες όρνιθας, ωλκευκωματίνη, καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΰδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο).

Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και επίβλεψη στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με εμπύρετη νόσο μέχρι να υποχωρήσει ο πυρετός.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, λόγω της χρήσης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικού ελλείμματος, λοίμωξης από τον ιό HIV ή λόγω άλλου αιτίου, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσολογική απάντηση στην ενεργή ανοσοποίηση.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υποδόρια οδό χορήγησης του AFLUNOV. Συνεπώς, οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιοσδήποτε

αιμορραγικές διαταραχές που αντενδεικνύονται για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των κινδύνων αιμορραγιών.

Προστασία έναντι της γρίπης

Δεν υπάρχει ανοσολογική συσχέτιση της προστασίας που αποκτάται για την γρίπη Α (H5N1). Μπορεί να μην προκληθεί προστατευτική ανοσολογική απάντηση σε όλους τους εμβολιασμένους. Ένας βαθμός διασταυρούμενων αντιδράσεων έχει παρατηρηθεί έναντι ιών H5N1 κλάδων διαφορετικών από αυτόν του στελέχους του εμβολίου. Ωστόσο, ο βαθμός προστασίας που μπορεί να προκληθεί έναντι των στελεχών H5N1 άλλων κλάδων είναι άγνωστος (βλ. παράγραφο 5.1) Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας τα οποία να υποστηρίζουν την εναλλαξιμότητα του AFLUNOV με άλλα μονοδύναμα εμβόλια H5N1.

Συγκοπή (λιποθυμία), μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από οποιονδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχολογική αντίδραση στην βελόνα της ένεσης. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία, και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμίες.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το AFLUNOV μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης και ο εμβολιασμός πρέπει να διενεργείται σε ξεχωριστά άκρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση του AFLUNOV με εμβόλια πέραν των μη ανοσοενισχυμένων εμβολίων εποχικής γρίπης.

Εάν εξετάζεται η συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός θα πρέπει να διενεργείται σε ξεχωριστά άκρα. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να ενταθούν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Τα περιορισμένα δεδομένα από γυναίκες που έμειναν έγκυες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με το AFLUNOV ή παρόμοια πανδημικά εμβόλια H1N1v ανοσοενισχυμένα με MF59C.1 ήταν ανεπαρκή για να ενημερωθούν οι σχετιζόμενοι με το εμβόλιο κίνδυνοι κατά την κύηση.

Ωστόσο, υπολογίζεται ότι, κατά τη διάρκεια της πανδημίας του H1N1 του 2009, περισσότερες από 90.000 γυναίκες εμβολιάστηκαν με το εμβόλιο Focetria (ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 παρόμοιο με το AFLUNOV) στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το οποίο περιέχει την ίδια ποσότητα ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59C.1 με το AFLUNOV.

Οι αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και μια παρεμβατική μελέτη δεν υποδεικνύουν την ύπαρξη άμεσων ή έμμεσων επιβλαβών επιπτώσεων της έκθεσης στο Focetria κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Επιπλέον, δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης, οι οποίες σχεδιάστηκαν ώστε να εκτιμηθεί η ασφάλεια της έκθεσης στο Focetria κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δεν έδειξαν καμία αύξηση στα ποσοστά διαβήτη της κύησης, προεκλαμψίας, αποβολής, θνησιγένειας, λιποβαρών νεογνών, πρόωρων νεογνών,

νεογνικού θανάτου και συγγενών δυσπλασιών μεταξύ σχεδόν 10.000 εμβολιασμένων εγκύων γυναικών και των απογόνων τους, σε σύγκριση με μη εμβολιασμένες μάρτυρες.

Δεδομένου ότι το AFLUNOV δεν αναμένεται να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση εκτάκτου ανάγκης, η χορήγησή του στη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αναβληθεί, ως μέτρο πρόληψης.

Οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου σε έγκυες γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του AFLUNOV κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Τα πιθανά οφέλη για τη μητέρα και οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για το βρέφος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση του AFLUNOV κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα του ανθρώπου. Μία μελέτη σε κουνέλια δεν υπέδειξε τοξικότητα του AFLUNOV στην αναπαραγωγή ή στην ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανδρική γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Aflunon δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί προσωρινά να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του εμβολίου H5N1 συνδυασμένου με ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 το οποίο περιείχε είτε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 είτε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 αξιολογήθηκε σε εννιά κλινικές δοκιμές σε υγιή άτομα στις οποίες συμμετείχαν 5.055 ενήλικες και ηλικιωμένοι (7,5 ή 15 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης, HA) και παιδιά (7,5 μικρογραμμάρια HA). Συμμετείχαν 4.041 ενήλικα άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών και 540 ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω. Στον παιδιατρικό πληθυσμό περιλαμβάνονταν 214 άτομα ηλικίας 6 έως 35 μηνών, 167 άτομα ηλικίας 3 έως 8 ετών και 93 άτομα ηλικίας 9 έως 17 ετών.

Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο μεταξύ των πληθυσμών ενηλίκων, ηλικιωμένων και παιδιατρικών ασθενών.

Ανεξαρτήτως δόσης αντιγόνου ή ηλικιακής ομάδας, οι περισσότερες τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ήταν μικρής διάρκειας, με έναρξη κοντά στη χρονική στιγμή του εμβολιασμού και ήταν ήπιες ή μέτριες σε βαρύτητα. Σε όλες τις δοκιμές, υπήρξε μια γενική τάση μειωμένων αναφορών τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον δεύτερο εμβολιασμό συγκριτικά με τον πρώτο.

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Στους ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (59%), μυαλγία (34%), κεφαλαλγία (26%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (24%), κόπωση (24%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (21%), οίδημα της θέσης ένεσης (15%), ρίγη (13%) και αίσθημα κακουχίας (13%).

Στους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (35%), μυαλγία (24%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (17%), κεφαλαλγία (16%), ρίγη (12%), κόπωση (10%) και αίσθημα κακουχίας (10%).

Στα παιδιά και τους εφήβους ηλικίας 3 έως 17 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (95%), κεφαλαλγία (61%), μυαλγία (60%), κόπωση (41%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης (60%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (34%), οίδημα της θέσης ένεσης (34%), αίσθημα κακουχίας (32%), ναυτία (25%), εφίδρωση (18%), ρίγη (19%), διάρροια (18%) και εκχύμωση της θέσης ένεσης (16%).

Στα βρέφη και τα παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ερυθρότητα της θέσης ένεσης (62%), ευερεθιστότητα (57%), ευαισθησία (55%), ασυνήθιστο κλάμα (48%), υπνηλία (45%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (38%), οίδημα της θέσης ένεσης (37%), αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής (36%), διάρροια (34%), πυρετός (27%), εκχύμωση της θέσης ένεσης (19%), έμετος (10%), εφίδρωση (10%) και ασυνήθιστη εφίδρωση (10%).

Οι αναμενόμενες και μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση οποιασδήποτε δόσης (δηλ. πρώτη, δεύτερη ή αναμνηστική δόση) μεταξύ των ηλικιακών ομάδων παρατίθενται με βάση την ακόλουθη συχνότητα και κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής ¹	Απώλεια της όρεξης		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ² , Διάρροια ² , Έμετος ²			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εφίδρωση ² , Ασυνήθιστη εφίδρωση ¹		Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Αρθραλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Οίδημα της θέσης ένεσης, Άλγος της θέσης ένεσης, Ευαισθησία της θέσης ένεσης ¹ , Σκλήρυνση της θέσης ένεσης, Ερυθρότητα της θέσης ένεσης, Εκχύμωση της θέσης ένεσης ² , Κόπωση,	Αιμορραγία της θέσης ένεσης		

	Αίσθημα κακουχίας, Φρίκια/Ρίγη, Υπνηλία ¹ , Ευερεθιστότητα ¹ , Ασυνήθιστο κλάμα ¹ , Πυρετός ³			
--	--	--	--	--

¹ Αναφέρθηκε μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-35 μηνών

² Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

³ Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών-8 ετών.

Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών)

Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών συνήθως εξαλείφεται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Κλινικές δοκιμές σε ειδικούς πληθυσμούς

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους ειδικούς πληθυσμούς αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές δοκιμές, την V87_25 και την V87_26, οι οποίες διεξήχθησαν σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), οι οποίοι είτε ήταν υγιείς, είτε είχαν υποκείμενες παθήσεις είτε είχαν ανοσοκατασταλτικές παθήσεις.

Σε όλο το εύρος των μελετών V87_25 και V87_26, η ασφάλεια του AFLUNOV σε υγιή ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα ήταν συνεπής με τα υφιστάμενα δεδομένα ασφάλειας από προηγούμενες κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, αναφέρθηκαν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά ναυτίας (13,0%). Επιπρόσθετα, υψηλότερα ποσοστά αρθραλγίας (έως και 23,3%) αναφέρθηκαν τόσο στα ενήλικα όσο και στα ηλικιωμένα άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν υποκείμενες παθήσεις.

Οι εξής αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες συλλέχθηκαν επιπλέον σε αυτές τις δύο μελέτες και αναφέρθηκαν με τις εξής συχνότητες σε όλους τους συμμετέχοντες της μελέτης που έλαβαν AFLUNOV ανεξαρτήτως ηλικίας ή κατάστασης της υγείας: διάρροια (έως και 11,9%), απώλεια της όρεξης (έως και 10,9%) και έμετος (έως και 1,7%). Σε αμφότερες τις μελέτες, τα άτομα με υποκείμενες και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες διάρροιας, απώλειας της όρεξης και εμέτου σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (ανεξαρτήτως ηλικίας).

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Δεν υπάρχει εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για το AFLUNOV.

Πέρα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται από κλινικές μελέτες, αναφέρθηκαν και οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του εμβολίου H1N1v Focetria (αδειοδοτημένο για χρήση από την ηλικία των 6 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας γρίπης του 2009, και το οποίο περιέχει τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59 και είναι παρασκευασμένο με την ίδια διαδικασία όπως το AFLUNOV).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας, βρογχόσπασμου, λαρυγγικού οιδήματος, οι οποίες σε σπάνιες περιπτώσεις οδήγησαν σε καταπληξία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Ζάλη, υπνηλία, συγκοπή, προσυγκοπή, νευραλγία, παραισθησία, σπασμοί και νευρίτιδα

Καρδιακές διαταραχές
Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου
Βήχας

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Κοιλιακό άλγος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου κνησμού, μη ειδικού εξανθήματος, αγγειοοίδημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Μυϊκή αδυναμία, πόνος στα άκρα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Εξασθένηση

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου με τα τριδύναμα μη-ανοσοενοχλημένα εμβόλια εποχικής γρίπης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και με ένα τριδύναμο, ανοσοενοχλημένο με MF59C.1 εμβόλιο υπομονάδων εποχικής γρίπης, το οποίο είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Θρομβοπενία (σε κάποιες περιπτώσεις αναστρέψιμοι αριθμοί αιμοπεταλίων κάτω από 5.000/mm³)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré

Αγγειακές διαταραχές
Αγγειίτιδα που μπορεί να σχετίζεται με παροδική νεφρική συμμετοχή

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύμορφο ερύθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Εκτεταμένο οίδημα στο εμβολιασμένο άκρο, το οποίο διαρκεί πάνω από μία εβδομάδα, αντίδραση ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα στη θέση ένεσης (με ορισμένες περιπτώσεις οιδήματος, άλγους και ερυθρότητας να εκτείνονται για περισσότερα από 10 cm και να διαρκούν πάνω από 1 εβδομάδα).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο γρίπης, κωδικός ATC J07BB02.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές δοκιμές με το AFLUNOV έχουν διενεργηθεί είτε με το προηγούμενο στέλεχος A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (κλάδος 1) είτε με το τρέχον στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) του εμβολίου (κλάδος 2.2.1).

Ανοσολογική απάντηση στο AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) και A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Ενήλικες (18-60 ετών)

Μια φάσης II κλινική δοκιμή (V87P1) πραγματοποιήθηκε με το AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) σε 312 υγιείς ενήλικες. Δύο δόσεις του AFLUNOV χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων σε 156 υγιείς ενήλικες. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 149 συμμετέχοντες.

Στη φάσης III κλινική δοκιμή (V87P13) εντάχθηκαν 2.693 ενήλικες και 2.566 έλαβαν δύο δόσεις του AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) χορηγούμενες σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε μια υποομάδα (N=197) συμμετεχόντων.

Μια τρίτη κλινική δοκιμή (V87P11) πραγματοποιήθηκε σε 194 ενήλικες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις του AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) οι οποίες χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 182 συμμετέχοντες.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 και του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=149	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=197	Μελέτη A/turkey/Turkey/1/2005 V87P11 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=182
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=69	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=128	-
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	<4 mm ²	≥4 mm ²	-
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 >4 mm²)

*** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι (GMR) της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης (MN) αντιγόνων ομάδων αίματος έναντι του ομόλογου A/Vietnam/1194/2004) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 67% (60-74) έως 85% (78-90) και από 65% (58-72) έως 83% (77-89), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία MN αντιγόνων ομάδων αίματος συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 85% (79-90) και 93% (89-96), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες αναστολής αιμοσυγκολλητίνης (HI), SRH και MN. Σε σύγκριση με τα επίπεδα αντισωμάτων τα οποία μετρήθηκαν την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού, τα επίπεδα αντισωμάτων την 202^η ημέρα είχαν μειωθεί από 1/5 έως 1/2 σε σχέση με τα προηγούμενα επίπεδα.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 και του A/turkey/Turkey/1/2005) σε άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω (ο αριθμός ατόμων άνω των 70 ετών ήταν περιορισμένος, N=123) όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH και αξιολογήθηκαν σε τρεις κλινικές μελέτες ήταν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=84 ^α	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=210 ^β	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=132 ^γ
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=66	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=143
Αρχική κατάσταση οροπροστασίας	$<4 \text{ mm}^2$	$\geq 4 \text{ mm}^2$
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^α Ηλικίες 62-88 ετών, ^β Ηλικίες 61-68 ετών, ^γ Ηλικίες 61-89 ετών

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του ομόλογου A/Vietnam/1194/2004 (Μελέτες V87P1 και V87P13) υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 57% (50-64) έως 79% (68-87) και από 55% (48-62) έως 58% (47-69), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN, όπως και τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH, υπέδειξαν μία έντονη ανοσολογική απάντηση μετά την ολοκλήρωση του κύκλου του αρχικού εμβολιασμού σε ένα πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 68% (59-75) και 81% (74-87), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό των ηλικιωμένων συμμετεχόντων, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN μειώθηκε από 1/2 σε 1/5 του επιπέδου μετά τον εμβολιασμό την 202^η ημέρα, σε σύγκριση με την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμμάτων αρχικού εμβολιασμού. Έως 50% (N=33) των ηλικιωμένων ηλικίας 62 έως 88 ετών που εμβολιάστηκαν με AFLUNOV στη μελέτη V87P1 πέτυχαν οροπροστασία στους έξι μήνες.

Έξι μήνες μετά τον αρχικό εμβολιασμό, χορηγήθηκε μια τρίτη (αναμνηστική) δόση του AFLUNOV. Τα αποτελέσματα παρατίθενται ανά δοκιμασία SRH.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH ήταν ως εξής:

	Μελέτη V87P1 Ενήλικες αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P2 Ενήλικες αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P1 Ηλικιωμένοι αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση
Δοκιμασία SRH	N=71	N=13	N=38
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

Δεδομένα διασταυρούμενων αντιδράσεων στους ενήλικες

*Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος
A/Vietnam/1194/2004 έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 και του A/Indonesia/5/2005*

Κάποια ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, κλάδος 2.2) και του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.1) ανιχνεύθηκε μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών, όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχε ως εξής:

	Αντι-HA αντίσωμα	Μελέτη V87P12 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=60	Μελέτη V87P3 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=30	Μελέτη V87P13 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=197
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	65% (52-77)	86% (68--96)	49% (42-56)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)°	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)°	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)°°	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

° μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

°° GMR της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN για τις τρεις κλινικές δοκιμές που αναφέρονται στον παραπάνω Πίνακα κατέδειξαν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 10% (2-27) έως 39% (32-46) και από 10% (2-27) έως 36% (29-43), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN υπέδειξαν ότι ο GMR έναντι του A/turkey/Turkey/2005 κυμαίνεται από 1,59 έως 2,95.

Διασταυρούμενη ανοσολογική απάντηση προκαλούμενη από το στέλεχος

A/turkey/Turkey/1/2005 έναντι του A/Indonesia/5/2005 και του A/Vietnam/1194/2004

Μία ετερόλογη ανοσολογική απάντηση έναντι του A/Indonesia/5/2005 (κλάδος 2.2) ανιχνεύθηκε στη μελέτη V87P11 μετά το δεύτερο εμβολιασμό, το οποίο υποδεικνύει τη διασταυρούμενη αντίδραση του εμβολίου κλάδου 2.2.1 έναντι των στελεχών κλάδου 2.1.

Το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής** και ο συντελεστής ορομετατροπής*** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι των στελεχών H5N1 A/Indonesia/5/2005 και A/Vietnam/1194/2004 μετά τη δεύτερη δόση σε ενήλικες (ηλικίας 18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH και HI είχαν ως εξής:

Αντι-HA αντίσωμα		Μελέτη V87P11 Ενήλικες (18-60 ετών) N=182		Μελέτη V87P11 Ηλικιωμένοι (>61 - 89 ετών) ^a N=132	
		A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
Δοκιμασία SRH	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)

Αντι-HA αντίσωμα		Μελέτη V87P11 Ενήλικες (18-60 ετών) N=182		Μελέτη V87P11 Ηλικιωμένοι (>61- 89 ετών) ^a N=132	
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI) ^{***}	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	
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI) ^ο	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI) ^ο	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI) ^{οο}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a το πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

^ο μετρημένο με τη δοκιμασία HI ≥ 40

^{οο} γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Indonesia/5/2005 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 38% (31-45) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 14% (8-20) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 58% (50-65) σε ενήλικες και 30% (23-38) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 4,67 (3,95-5,56) σε ενήλικες και 2,19 (1,86-2,58) σε ηλικιωμένους.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 κατέδειξαν ένα ποσοστό οροπροστασίας 10% (6-16) σε ενήλικες (18-60 ετών) και 6% (3-11) σε ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), ένα ποσοστό ορομετατροπής 19% (13-25) σε ενήλικες και 7% (4-13) σε ηλικιωμένους και τέλος έναν GMR 1,86 (1,63-2,12) σε ενήλικες και 1,33 (1,17-1,51) σε ηλικιωμένους.

Μακροπρόθεσμη ανοσολογική μνήμη με μια αναμνηστική δόση:

Ένας εφάπαξ εμβολιασμός με AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) προκάλεσε μια υψηλή και γρήγορη ορολογική αντίδραση σε άτομα που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια νωρίτερα με δύο δόσεις ενός διαφορετικού υποκατάστατου (surrogate) εμβολίου με H5N, το οποίο είχε την ίδια σύνθεση με το AFLUNOV, αλλά περιείχε το στέλεχος H5N3.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης I (V87P3), ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 65 ετών που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια πριν με 2 δόσεις ανοσοενισχυμένου με MF59 εμβολίου H5N3 /A/Duck/Singapore/97, έλαβαν 2 αναμνηστικές δόσεις του AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Τα αποτελέσματα SRH μετά την πρώτη δόση, που μιμούνταν έναν αρχικό προπαινητικό εμβολιασμό συν εφάπαξ ετερόλογη αναμνηστική δόση, αποκάλυψαν ποσοστά οροπροστασίας και ορομετατροπής 100% (74-100) και αύξηση της περιοχής SRH (GMR) κατά 18 φορές.

Εναλλακτικά προγράμματα εμβολιασμού:

Σε μία κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση 4 διαφορετικών προγραμμάτων εμβολιασμού σε 240 άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, κατά την οποία η δεύτερη δόση χορηγήθηκε 1, 2, 3 ή 6 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση του AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004), όλες οι ομάδες εμβολιασμού 3 εβδομάδες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων όπως αξιολογήθηκαν μέσω SRH. Τα ποσοστά οροπροστασίας SRH κυμάνθηκαν από 86% έως 98%, τα ποσοστά ορομετατροπής από 64% έως 90%, και η GMR κυμάνθηκε από 2,92 έως 4,57. Η ανοσολογική απάντηση ήταν χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε τη δεύτερη δόση 1 εβδομάδα αργότερα και υψηλότερη στις ομάδες των οποίων τα προγράμματα είχαν μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των εμβολιασμών.

Άτομα με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις:

Η ανοσογονικότητα του AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) σε ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες παθήσεις (Μελέτη V87_25) ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (κυρίως άτομα με HIV λοίμωξη) (Μελέτη V87_26) σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, φάσης ΙΙΙ ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (με ένα τριδύναμο, αδρανοποιημένο εμβόλιο υπομονάδας εποχικής γρίπης ανοσοενισχυμένο με MF59 εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένους ηλικίας 65 ετών και άνω ως προϊόν σύγκρισης). Στη μελέτη V87_25 και V87_26, 96 και 67 συμμετέχοντες, αντίστοιχα, ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Σε αμφότερες τις δοκιμές, η ανοσογονικότητα του AFLUNOV καταδείχθηκε με δοκιμασίες HI, SRH και MN έπειτα από αμφότερες την πρώτη και τη δεύτερη δόση.

Η γεωμετρική μέση περιοχή*, το ποσοστό οροπροστασίας*, το ποσοστό ορομετατροπής* και ο συντελεστής ορομετατροπής** για τα αντι-HA αντισώματα έναντι του στελέχους H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 όπως μετρήθηκε με τις δοκιμασίες SRH 21 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση είχαν ως εξής:

Μελέτη V87_25				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (19-60 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-79 ετών) ^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Με παθήσεις N=140	Υγιείς N=57	Με παθήσεις N=143	Υγιείς N=57
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Μελέτη V87_26				
	Ενήλικες (20-60 ετών) ^a	Ενήλικες (18-59 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών) ^a	Ηλικιωμένοι (61-91 ετών) ^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Ανοσοκατεσταλ μένοι N=143	Υγιείς N=57	Ανοσοκατεσταλ μένοι N=139	Υγιείς N=62
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)

Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* μετρημένο με τη δοκιμασία SRH, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τα άτομα με περιοχή SRH αναφοράς $\leq 4 \text{ mm}^2$ ή ελάχιστη αύξηση 50% στην περιοχή SRH για τα άτομα με $>4 \text{ mm}^2$.

** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι του SRH

Τα αποτελέσματα της HI για τις δύο κλινικές μελέτες αποκάλυψαν χαμηλότερες τιμές απ' ό,τι αυτές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες. Τα ποσοστά ορομετατροπής έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 κυμάνθηκαν από 37,50% έως 43,10% στους υγιείς ενήλικες και από 19,18% έως 26,47% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 21,43% έως 30,65% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 24,49% έως 27,86% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Τα αποτελέσματα της MN έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ποσοστό ορομετατροπής 66,67% στους υγιείς ενήλικες και κυμαίνονται από 33,57% έως 54,14% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 24,39% έως 29,03% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 31,65% έως 39,42% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Σε αμφότερες τις μελέτες V87_25 και V87_26, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων (όπως μετρήθηκαν από τις δοκιμασίες HI, SRH και MN) και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας στους ενήλικες και τους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις, υποδεικνύουν ότι το AFLUNOV μπορεί να μην προκαλέσει το ίδιο επίπεδο προστασίας έναντι του στελέχους A/H5N1 συγκριτικά με τους υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι μελέτες παρείχαν περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας σε άτομα με ορισμένες υποκείμενες παθήσεις (συγκεκριμένα, με νεφρική ανεπάρκεια και περιφερική καρδιαγγειακή νόσο) και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (συγκεκριμένα, λήπτες μοσχευμάτων και ασθενείς υπό αντικαρκινική θεραπεία). Σε αυτές τις δοκιμές, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας έναντι ομολόγων του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν επίσης σε υγιείς ηλικιωμένους, σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες, αν και προηγούμενες μελέτες έδειξαν επαγωγή επαρκών ανοσολογικών απαντήσεων έναντι των στελεχών H5N1 (βλ. παραπάνω πληροφορίες για τους ηλικιωμένους).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ανοσογονικότητα του aH5N1 στον παιδιατρικό πληθυσμό αξιολογήθηκε στις μελέτες V87P6 και V87_30.

Διεξήχθη η μελέτη V87P6 με το AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) σε 471 παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών. Χορηγήθηκαν δύο δόσεις (7,5 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, 0,5 ml έκαστη) AFLUNOV σε μεσοδιάστημα τριών εβδομάδων και μια τρίτη δόση (7,5 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, 0,5 ml) 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. Μετά από 3 εβδομάδες από το δεύτερο εμβολιασμό (ημέρα 43), όλες οι ηλικιακές ομάδες (δηλ. 6 έως 35 μηνών, 3 έως 8 ετών και 9 έως 17 ετών) πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων έναντι του A/Vietnam/1194/2004, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

		Παιδιά (6 έως 35 μηνών)	Παιδιά (3 έως 8 ετών)	Έφηβοι (9 έως 17 ετών)
		N=134	N=91	N=89
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)* Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)** Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Συντελεστής ορομετατροπής*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
Δοκιμασία SRH		N=133	N=91	N=90
	Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)° Ημέρα 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)°° Ημέρα 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%)°°° Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της HI

° Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

°°° Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας ανέρχεται στο 99% (95% CI: 94-100), το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνεται από 97% (95% CI: 91-99) έως 99% (95% CI: 96-100) και ο γεωμετρικός μέσος λόγος (GMR) κυμαίνεται από 29 (95% CI: 25-35) έως 50 (95% CI: 44-58).

Η μελέτη V87_30 ήταν μια τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τους παρατηρητές, πολυκεντρική μελέτη για τη μέτρηση της ανοσογονικότητας έξι σκευασμάτων με διαφορετικές αναλογίες H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 και ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59. Σε αυτήν τη μελέτη, 420 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών χωρίστηκαν σε δύο ηλικιακές κοόρτες: ηλικίας 6 έως 35 μηνών (N=210) και ηλικίας 3 έως 8 ετών (N=210).

Το εμβόλιο χορηγήθηκε σε δύο ξεχωριστές ενέσεις με χρονική απόσταση 3 εβδομάδων μεταξύ τους. Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν με δοκιμασίες HI και MN τρεις εβδομάδες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό (Ημέρα 43). Η ανοσολογική απάντηση για το εγκεκριμένο σκεύασμα (7,5 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml) και το σκεύασμα της μελέτης με τη μισή περιεκτικότητα σε αντιγόνο (3,75 μικρογραμμάρια HA με 100% ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59, δόση των 0,5 ml) παρουσιάζεται παρακάτω.

Σκεύασμα		7,5 μικρογραμμάρια HA/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59		3,75 μικρογραμμάρια HA/ 100% ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59	
Ηλικιακές ομάδες		6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών	6 έως 35 μηνών	3 έως 8 ετών
		N=31	N=36	N=36	N=33
Δοκιμασία HI	Ποσοστό οροπροστασίας (ΔΕ 95%) * Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%)*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
Δοκιμασία MN	% με τίτλο $\geq 1:40$ (ΔΕ 95%) Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Ποσοστό ορομετατροπής (ΔΕ 95%)** Ημέρα 43	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Συντελεστής ορομετατροπής (ΔΕ 95%)*** Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Ως οροπροστασία οριζόταν τίτλος HI $\geq 1:40$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μη ανιχνεύσιμος τίτλος έως $\geq 1:40$, ή 4πλάσια αύξηση από τον ανιχνεύσιμο τίτλο Ημέρας 1

*** Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι τίτλου

Πληροφορίες από μη κλινικές μελέτες

Η αποτελεσματικότητα έναντι μιας δόσης πρόκλησης (challenge) με έναν ιό ομόλογο και ετερόλογο των στελεχών του εμβολίου αξιολογήθηκε στο μοντέλο έκθεσης κουνάβιων στον ιό (μελέτη 765-N106857). Δοκιμάστηκαν το AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004 κλάδος 1) και ένα εμβόλιο παρόμοιο με το AFLUNOV H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 κλάδος 2.2.1). Τα ζώα έλαβαν μία ή δύο δόσεις εμβολίου που περιείχαν 3,75 ή 7,5 μικρογραμμάρια αντιγόνου, ακολουθούμενες από θανατηφόρο δόση ενδορρινικής πρόκλησης του ιού A/Vietnam/1203/04 την Ημέρα 42 μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου.

Όλα τα ζώα που έλαβαν 2 δόσεις AFLUNOV πέτυχαν οροπροστασία, ενώ μεταξύ αυτών που έλαβαν μια εφάπαξ δόση AFLUNOV το 94% πέτυχε οροπροστασία. Το 87% των ζώων που έλαβε μία δόση πρόκλησης με ιό ετερόλογο του στελέχους του εμβολίου, πέτυχαν οροπροστασία μετά από 2 δόσεις, ενώ η εφάπαξ δόση του ετερόλογου εμβολίου παρείχε οροπροστασία στο 56% των ζώων.

Σε μία παρόμοια μελέτη, η ενδορινική δόση πρόκλησης αναβλήθηκε έως περίπου 4 μήνες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης εμβολίου (μελέτη 780-N007104). Σε αυτήν τη μελέτη, το 100% των ζώων πέτυχαν οροπροστασία έναντι της δόσης πρόκλησης με ομόλογο ιό, ενώ το 81% πέτυχε οροπροστασία έναντι της δόσης πρόκλησης με ετερόλογο ιό. Ο εμβολιασμός προστατεύει τα ζώα από τη θανατηφόρο δόση πρόκλησης, ακόμη και όταν οι τίτλοι αντισωμάτων HI ήταν χαμηλοί ή μη ανιχνεύσιμοι.

Στη μελέτη 673-N106850, το AFLUNOV που περιείχε 7,5 μικρογραμμάρια αντιγόνου (A/Vietnam/1194/2004) ήταν ανοσογονικό, ικανό να προστατεύει πλήρως από τη θνησιμότητα και να μειώνει τη διασπορά του ιού, με βάση ρινικές πλύσεις μετά από μια πρόκληση θανατηφόρου δόσης με ομόλογο ιό. Στη μελέτη CBI-PCS-008, το AFLUNOV που περιείχε 7,5 ή 15 μικρογραμμάρια αντιγόνου (A/Vietnam/1194/2004) ήταν ικανό να μειώνει το ποσοστό των ζώων που διέσπειραν τον ιό καθώς και τον βαθμό διασποράς του, μετά από μια πρόκληση μη θανατηφόρου δόσης με ομόλογο ιό. Οι ορολογικές δοκιμασίες υπέδειξαν ότι και οι δύο δόσεις ήταν ανοσογονικές και προκάλεσαν

αντισώματα διασταυρούμενης αντίδρασης έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 (μελέτη VIV-PCS-001).

Αξιολογήθηκε επίσης η αποτελεσματικότητα έναντι μιας δόσης πρόκλησης με τον ετερόλογο ιό A/Indonesia/5/2005 (μελέτη 2810200). Κουνάβια έλαβαν μία ή δύο δόσεις εμβολίου (A/Vietnam/1194/2004). Δύο δόσεις εμβολίου παρείχαν οροπροστασία στο 92% των ζώων, ενώ μια εφάπαξ δόση εμβολίου παρείχε προστασία στο 50% των ζώων έναντι της δόσης πρόκλησης με τον ιό A/Indonesia/5/2005. Οι ομάδες που εμβολιάστηκαν παρουσίασαν λιγότερες βλάβες στους πνεύμονες. Επίσης μειώθηκαν η διασπορά του ιού και ο ιικός τίτλος στους πνεύμονες, το οποίο υποδεικνύει ότι ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα τα οποία ελήφθησαν με το AFLUNOV και με το εμβόλιο εποχικής γρίπης που περιέχει τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα MF59C.1 δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γονιμότητας γυναικών, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη (στο τέλος της περιόδου της γαλουχίας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό
Χλωριούχο μαγνήσιο εξαυδρικό
Χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό
Ύδωρ για ενέσιμα

Για τον ανοσοενισχυτικό παράγοντα, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου).

Συσκευασίες 1 ή 10 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανακινήστε απαλά πριν από τη χρήση.

Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του AFLUNOV είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Ελέγχετε οπτικά το εναιώρημα πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση, μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.
Via del Pozzo 3/A, S. Martino
53035 Monteriggioni (SI)
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/658/001-002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Νοεμβρίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Ιουλίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Ηνωμένο Βασίλειο

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (ΕΠΠΑ)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Υποβολή ΕΠΠΑ όταν το AFLUNOV χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια πανδημίας γρίπης:

Κατά τη διάρκεια μιας κατάστασης πανδημίας, η ετήσια συχνότητα υποβολής των PSURs ενδέχεται να μην είναι επαρκής για την ασφαλή παρακολούθηση ενός πανδημικού εμβολίου, για το οποίο αναμένονται υψηλά επίπεδα έκθεσης εντός περιορισμένου χρονικού διαστήματος. Μια τέτοια κατάσταση απαιτεί ταχεία γνωστοποίηση της πληροφόρησης ασφαλείας που μπορεί να έχει τις μεγαλύτερες επιπλοκές για την σχέση οφέλους-κινδύνου σε μια πανδημία. Η άμεση ανάλυση της συσσωρευμένης πληροφόρησης για την ασφάλεια, λόγω της έκτασης της έκθεσης, θα είναι ζωτικής σημασίας για κανονιστικές αποφάσεις και για την προστασία του πληθυσμού που πρόκειται να εμβολιαστεί.

Κατά συνέπεια, μόλις ανακοινωθεί επισήμως πανδημία και χρησιμοποιηθεί το εμβόλιο ζωνοσογόνου παράγοντα, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει πιο συχνές απλουστευμένες PSURs με την περιοδικότητα που ορίζεται στο Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ).

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AFLUNOV ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εμβόλιο ζωνοοσογόνου γρίπης (H5N1) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία δόση των 0,5 ml περιέχει: Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση), αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων, του στελέχους:

Στέλεχος όμοιο με το A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (κλάδος 2.2.1)
7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας: MF59C.1 γαλάκτωμα ελαίου σε νερό που περιέχει σκουαλένιο, ως φάση ελαίου, σταθεροποιημένο με πολυσορβικό 80, τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης, κιτρικό νάτριο και κιτρικό οξύ.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό
Χλωριούχο μαγνήσιο εξαυδρικό
Χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml)
10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χορήγηση στο δελτοειδή μυ.

Προειδοποίηση: Μην ενίετε ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Ανακινήστε απαλά πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/658/001 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/10/658/002 10 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFLUNOV ένεση
Εμβόλιο ζωνοοσογόνου γρίπης H5N1
EX

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Seqirus S.r.l. – Ιταλία

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: πληροφορίες για τον χρήστη

AFLUNOV ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N1) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το AFLUNOV και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το AFLUNOV
3. Πώς να πάρετε το AFLUNOV
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AFLUNOV
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το AFLUNOV και ποια είναι η χρήση του

Το AFLUNOV είναι ένα εμβόλιο για χρήση σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, το οποίο προορίζεται για χορήγηση στο πλαίσιο της εκδήλωσης κρουσμάτων ιών ζωνοσογόνου γρίπης (προερχόμενων από τα πουλιά) που ενέχουν κίνδυνο πανδημίας για την πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από τους ιούς H5N1 οι οποίοι είναι παρόμοιοι με το στέλεχος εμβολίου που αναφέρεται στην παράγραφο 6.

Οι ιοί της ζωνοσογόνου γρίπης μολύνουν κατά καιρούς τον άνθρωπο, και μπορεί να προκαλέσουν ασθένεια που κυμαίνεται από ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (πυρετό και βήχα) έως την ταχεία εξέλιξη σε βαριά μορφή πνευμονία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, καταπληξία, ακόμα και στον θάνατο. Οι ανθρώπινες λοιμώξεις προκαλούνται κατά κύριο λόγο από την επαφή με μολυσμένα ζώα, αλλά δεν μεταδίδονται εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο.

Το AFLUNOV προορίζεται για χορήγηση όταν αναμένεται πιθανή πανδημία λόγω του ίδιου ή παρόμοιου στελέχους.

Όταν χορηγείται το εμβόλιο σε ένα άτομο, το ανοσοποιητικό σύστημα (το σύστημα φυσικής άμυνας του σώματος) θα παράγει τη δική του προστασία (αντισώματα) έναντι της νόσου. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το AFLUNOV ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το AFLUNOV

Μην πάρετε το AFLUNOV:

- σε περίπτωση που είχατε εμφανίσει κατά το παρελθόν αιφνίδια αλλεργική αντίδραση απειλητική για τη ζωή σε οποιοδήποτε συστατικό του AFLUNOV (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ουσίες που μπορεί να υπάρχουν σε ίχνη: αυγό και πρωτεΐνη όρνιθας, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, καναμυκίνη και θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη ή βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB). Τα σημεία

αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνησμώδες δερματικό εξάνθημα, δύσπνοια και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας. Ωστόσο, σε κατάσταση πανδημίας, μπορεί να είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός σας με το AFLUNOV αρκεί να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο

- σε περίπτωση που είχατε εμφανίσει οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε συστατικό που περιέχεται στο εμβόλιο, σε αυγό και πρωτεΐνη όρνιθας, σε ωολευκωματίνη, σε φορμαλδεΰδη, σε καναμυκίνη και θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη ή σε βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB) (βλ. παράγραφο 6 «Λοιπές πληροφορίες»),
- σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης με πυρετό (άνω των 38 °C). Εάν αυτό ισχύει στην περίπτωσή σας, τότε ο εμβολιασμός σας συνήθως αναβάλλεται, μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μια λοίμωξη ελαφριάς μορφής, όπως κρύωμα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας θα πρέπει να σας συμβουλευτεί εάν μπορείτε να εμβολιαστείτε με το AFLUNOV,
- σε περίπτωση που υποβληθείτε σε εξέταση αίματος, για λοίμωξη από ορισμένους ιούς. Τις πρώτες λίγες εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με το AFLUNOV, τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων ενδέχεται να μην είναι σωστά. Ενημερώστε τον γιατρό που ζήτησε αυτές τις εξετάσεις ότι σας έχει χορηγηθεί το AFLUNOV πρόσφατα,
- σε περίπτωση δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να χορηγηθεί το AFLUNOV, αλλά μπορεί να μην προκληθεί προστατευτική απάντηση.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν έχετε προβλήματα αιμορραγίας ή εάν εμφανίζετε μώλωπες εύκολα.

Μπορεί να εκδηλωθεί λιποθυμία μετά, ή ακόμη και πριν, κάθε ένεση με βελόνα. Κατά συνέπεια θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τη νοσοκόμα εάν λιποθυμήσατε με κάποια ένεση στο παρελθόν.

Το AFLUNOV μπορεί να μην προστατέψει πλήρως όλους όσοι εμβολιάζονται, ειδικά τους ηλικιωμένους και τα άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς με HIV ή όσοι έχουν υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα ή κάποιο υποκείμενο μακροχρόνιο πρόβλημα υγείας.

Σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, ΕΝΗΜΕΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ Ή ΤΟΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΑΣ, καθώς μπορεί ο εμβολιασμός να μη συνιστάται ή να χρειάζεται να αναβληθεί.

Άλλα φάρμακα και AFLUNOV

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Τα δεδομένα που ελήφθησαν από ενήλικες, υπέδειξαν ότι το AFLUNOV μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση του AFLUNOV με άλλα εμβόλια εκτός από τα εμβόλια γρίπης. Εάν η χορήγηση του AFLUNOV με άλλα εμβόλια δεν μπορεί να αποφευχθεί, ενέστε τα εμβόλια σε διαφορετικά άκρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι περισσότερο έντονες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσηλευτή σας προτού λάβετε αυτό το εμβόλιο. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το AFLUNOV περιέχει νάτριο και κάλιο.

Το AFLUNOV περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) και λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση των 0,5 ml, δηλ. είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου και καλίου.

3. Πως να πάρετε το AFLUNOV

Το εμβόλιο θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό σας ή τον νοσηλευτή σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Μια δόση (0,5 ml) του εμβολίου θα ενεθεί στο άνω μέρος του βραχίονα (στον δελτοειδή μυ) ή στο άνω μέρος του μηρού, ανάλογα με τη μυϊκή μάζα. Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται σε μία φλέβα.

Άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω:

Θα χορηγηθεί μία δόση των 0,5 ml. Θα πρέπει να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση 0,5 ml εμβολίου μετά από ένα χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χρήση σε ηλικιωμένους άνω των 70 ετών.

Παιδιά κάτω των 6 μηνών

Επί του παρόντος δεν συνιστάται ο εμβολιασμός σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το AFLUNOV μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν παρουσιάσετε την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική βοήθεια ή νοσηλεία:

- δυσκολία στην αναπνοή, ζάλη, αδύναμο και γρήγορο παλμό και δερματικό εξάνθημα, τα οποία είναι συμπτώματα αναφυλακτικής αντίδρασης (πολύ βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί με το AFLUNOV σε κλινικές μελέτες:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες):

- Πόνος/ευαισθησία στο σημείο της ένεσης
- Σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο της ένεσης

- Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης
- Οίδημα στο σημείο της ένεσης
- Μώλωπες στο δέρμα στο σημείο της ένεσης*
- Μυϊκός πόνος
- Πονοκέφαλος
- Κόπωση
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Ρίγη
- Εφίδρωση*
- Ναυτία*
- Αλλαγή στις συνήθειες λήψης τροφής**
- Διάρροια
- Εμετός
- Εφίδρωση και ασυνήθιστη εφίδρωση**
- Υπνηλία**
- Ευερεθιστότητα**
- Ασυνήθιστο κλάμα**
- Πυρετός***

*Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε ενήλικες και ηλικιωμένους

**Αναφέρθηκε μόνο σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών

***Αναφέρθηκε ως «πολύ συχνή» μόνο σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών-8 ετών. Αναφέρθηκε ως «συχνή» σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 9-60 ετών και ως «όχι συχνή» σε ηλικιωμένους (άνω των 61 ετών)

Συχνές (επηρεάζουν 1 στους 10 χρήστες στους 100):

- Πόνος στις αρθρώσεις
- Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης
- Απώλεια της όρεξης

Όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

- Κνίδωση

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες και εξαφανίζονται εντός 3 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή. Εάν επιμένουν, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΘΕΙΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα και αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοκατεσταλμένα άτομα), όπως οι ασθενείς με HIV λοίμωξη

Ναυτία, πόνος στις αρθρώσεις, διάρροια και απώλεια της όρεξης αναφέρθηκαν πολύ συχνά σε αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον, ο εμετός αναφέρθηκε συχνά.

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη συνήθη χρήση:

Οι συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ένα άλλο εμβόλιο που λέγεται Focetria H1N1v, το οποίο είναι παρόμοιο με το AFLUNOV και με τον ίδιο ανοσοενισχυτικό παράγοντα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν με το AFLUNOV.

- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου
 - Κνησμού
 - Δερματικών εξανθημάτων ή φλεγμονής του δέρματος και των βλεννογόνων μεμβρανών
 - Αγγειοοίδημα (παθολογικό οίδημα του δέρματος, συνήθως γύρω από τα μάτια, τα χείλη, τη γλώσσα, τα χέρια ή τα πόδια, λόγω αλλεργικής αντίδρασης)
- Γαστρεντερικές διαταραχές όπως:
 - Κοιλιακός πόνος

- Ζάλη, υπνηλία
- Νευρολογικές διαταραχές όπως
 - Ισχυρός διαξιφιστικός ή σφύζων πόνος κατά μήκος ενός ή περισσότερων νεύρων
 - Μυρμηκίαση
 - Σπασμοί
 - Νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων)
 - Συγκοπή ή προσυγκοπή (λιποθυμία ή τάση λιποθυμίας)
- Διογκωμένοι λεμφαδένες, αίσθημα παλμών (ακανόνιστοι ή δυνατοί καρδιακοί παλμοί), ταχυκαρδία (καρδιακός ρυθμός ταχύτερος του φυσιολογικού), αδυναμία, πόνος στα άκρα, βήχας και εξασθένιση (ασυνήθιστη αδυναμία)
- Αλλεργικές αντιδράσεις, πιθανώς με δύσπνοια, συριγμό, οίδημα του λαιμού, ή αντιδράσεις που προκαλούν επικίνδυνα μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία. Οι γιατροί γνωρίζουν αυτή την πιθανότητα και διαθέτουν επείγουσα φαρμακευτική αγωγή για χρήση σε τέτοιες περιπτώσεις.

Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ανοσοενισχυμένα και μη ανοσοενισχυμένα εμβόλια τα οποία χορηγούνται συνήθως ετησίως προκειμένου να αποφευχθεί η εποχική γρίπη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρουσιαστούν με το AFLUNOV.

- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή μώλωπες.
- Αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικά εξανθήματα, πόνο στις αρθρώσεις και νεφρικά προβλήματα)
- Πολύμορφο ερύθημα (είδος δερματικής αλλεργικής αντίδρασης, η οποία παρουσιάζεται ως απάντηση σε φάρμακα, λοιμώξεις ή ασθένειες)
- Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα (φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος), και έναν τύπο παράλυσης γνωστό ως σύνδρομο Guillain-Barré
- Οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης που εκτείνεται περισσότερο από 10 cm και διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα (Ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα αντίδραση στο σημείο της ένεσης)
- Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου που διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το AFLUNOV

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το AFLUNOV μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AFLUNOV

– Δραστική ουσία:

Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

Στέλεχος όμοιο με το A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (κλάδος 2.21)
7,5 μικρογραμμάρια** ανά 0,5 ml δόσης

* αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων

** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης.

– Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1:

Το εμβόλιο περιέχει 9,75 mg σκουαλένιο, 1,175 mg πολυσορβικό 80, 1,175 mg τριελαϊκού εστέρα σορβιτάνης ανά 0,5 ml, 0,66 mg κιτρικού νατρίου και 0,04 mg κιτρικού οξέος.

– Άλλα συστατικά:

Τα άλλα συστατικά είναι: Χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό, χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό και ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του AFLUNOV και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το AFLUNOV είναι ένα ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Το εναιώρημα είναι ένα λευκό γαλακτώδες υγρό.

Διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα έτοιμη προς χρήση, η οποία περιέχει μία δόση των 0,5 ml για ένεση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παρασκευαστής:

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ιταλία

Παρασκευαστής

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.