

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) (bod 2.2.1) 7,5 mikrogramů**
v dávce 0,5 ml

* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže

** vyjádřeno v mikrogramech hemagglutininu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

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

Pomocné látky se známým účinkem:

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

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Mléčně bílá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti subtypu H5N1 chřipkovému viru A.

Tato indikace je založena na údajích o imunogenitě získaných na zdravých dospělých osobách ve věku od 18 let a více po podání dvou dávek vakcíny obsahující kmen podobný kmenu A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (viz bod 4.4 a 5.1).

Přípravek AFLUNOV se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší osoby (18 let a výše):

Jedna dávka 0,5 ml ve zvolený den.

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

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

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

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

Pediatrická populace

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

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

Způsob podání

Očkování se provádí intramuskulární injekcí do deltového svalu.

4.3 Kontraindikace

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vysledovatelnost

Pro zlepšení vysledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné jasně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

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

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

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

Vakcína nesmí být v žádném případě podávána intravaskulárně nebo intradermálně.

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

Ochrana proti chřipce

Neexistuje korelát ochrany vytvořený pro chřipku typu A (H5N1).

Na základě humorálních imunitních odpovědí na vakcínu kmenu A/turkey/Turkey/1/2005 po dvou dávkách přípravku AFLUNOV protektivní imunitní odpověď nemusí být vyvolána u všech očkovaných osob. Navíc pprotilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná, aby poskytla ochranu.

Byl pozorován určitý stupeň zkřížené imunity proti virům H5N1 odlišných variant od varianty kmene ve vakcíně. Nicméně stupeň ochrany, který může být vyvolán vůči kmenům H5N1 jiných variant není znám (viz bod 5.1).

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

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu AFLUNOV lze současně podávat se sezónními vakcínami proti chřipce bez adjuvans a imunizace se má provádět do protilehlých končetin.

Neexistují žádné údaje o současném podávání přípravku AFLUNOV s jinými vakcínami než sezónními vakcínami proti chřipce bez adjuvans. Pokud je zvažováno současné podání s jinou vakcínou, provádí se očkování do různých končetin. Je nutno upozornit, že může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

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

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Určité omezené údaje byly získány u žen, které během klinických studií s vakcínou AFLUNOV nebo podobnými vakcínami pro pandemické H1N1v s adjuvans MF59C.1 otěhotněly.

Odhaduje se nicméně, že více než 90 000 žen během pandemie H1N1 v roce 2009 bylo očkováno během svého těhotenství vakcínou Focetria (pandemická vakcína H1N1 podobná přípravku AFLUNOV) v obsahující stejné množství adjuvans MF59C.1 jako přípravek AFLUNOV.

Postmarketingové spontánně hlášené nežádoucí příhody a intervenční studie nenaznačují přímé či nepřímé škodlivé účinky expozice působení vakcíny Focetria na těhotenství.

Navíc dvě velké observační studie navržené k hodnocení bezpečnosti expozici působení vakcíny Focetria v těhotenství neprokázaly zvýšení míry výskytu gestačního diabetu, preeklampsii, potratů, mrtvě narozených dětí, nízké porodní hmotnosti, předčasného porodu, úmrtí novorozenců a vrozených malformací mezi téměř 10 000 vakcinovaných těhotných žen a jejich potomků v porovnání s nevakcinovanými kontrolami.

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

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

Kojení

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

Fertilita

Údaje týkající se fertility u lidí nejsou k dispozici. Studie u králíků nenaznačují reprodukční ani vývojovou toxicitu přípravku AFLUNOV (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Výskyt nežádoucích účinků byl vyhodnocen v sedmi klinických studiích u zdravých dospělých (ve věku 18 let a výše) s účastí přes 4 300 dospělých a starších osob, které dostaly AFLUNOV (minimálně 7,5 µg HA, s adjuvans). Studií se zúčastnilo 3 872 subjektů ve věku od 18 do 60 let, 365 subjektů ve věku od 61 do 70 let a 89 subjektů ve věku nad 70 let. Bezpečnostní profil napříč klinickými studiemi pomocí přípravku AFLUNOV obsahujícího buď kmen A/turkey/Turkey/1/2005, nebo A/Vietnam/1194/2004 je srovnatelný.

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

Údaje o bezpečnosti posilovací dávky přípravku AFLUNOV byly získány pouze ze tří klinických hodnocení (V87P1, V87P2 a V87P1E1), jichž se zúčastnilo 116 dospělých (18–60 let) a 56 starších osob (> 61 let). Nebylo hlášeno žádné zvýšení výskytu nežádoucích účinků, byla -li posilující dávka podána 6 až 18 měsíců po počátečních dávkách. Byla -li posilující dávka podána 18 měsíců po počátečních dávkách, byl u dospělých zaznamenán mírně vyšší výskyt reakcí. U starších osob se výskyt reakcí po třetí posilovací dávce zvýšil pouze v poměru ke druhé dávce.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Míra nežádoucích účinků nahlášených po jakýchkoliv vakcinačních dávkách (tj. první, druhé nebo posilovací dávce) je podobná a uvádí se podle následující četnosti MedDRA a třídy orgánového systému:

Velmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $\leq 1/10$); Méně časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$); Vzácné ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$); Velmi vzácné ($< 1/10,000$).

Třídy systémových orgánů podle MedDRA	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1,000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10,000 až < 1/1,000)
<u>Poruchy nervového systému</u>	Bolest hlavy			Křeče
<u>Gastrointestinální poruchy</u>		Nauzea		
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáně</u>		Pocení	Kopřivka	Otok oka
<u>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</u>	Myalgie	Artralgie		
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	Zduření v místě injekce, bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, zarudnutí v místě injekce, únava	Ekchymóza v místě injekce, horečka, malátnost, třesení	Onemocnění podobné chřipce	Anafylaxe

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

Klinické studie u zvláštních populací

Nežádoucí účinky u zvláštních populací byly hodnoceny ve dvou klinických studiích, V87_25 a V87_26 zahrnujících dospělé (18–60 let) a starší pacienty (≥ 61 let), kteří byli buď zdraví, nebo se základním onemocněním nebo se imunosupresivními onemocněními.

	Studie V87_25				Studie V87_26			
	Zdravotní stav		Zdraví		S narušenou imunitou		Zdraví	
	Dospělí (20–60 let)*	Starší (61–84 let)*	Dospělí (19–60 let)*	Starší (61–79 let)*	Dospělí (20–60 let)*	Starší (61–84 let)*	Dospělí (18–59 let)*	Starší (61–91 let)*
Počet subjektů	n=145	n=149	n=59	n=58	n=147	n=148	n=58	n=62

*skutečné věkové rozpětí zařazené populace

Ve studiích V87_25 a V87_26 byla bezpečnost přípravku AFLUNOV u zdravých pacientů ve shodě se stávajícími údaji o bezpečnosti z předchozích klinických studií. U pacientů s narušenou imunitou ve věku 18 až 60 let však došlo k mírně vyšší míře výskytu nauzey (13,0 %). Navíc byly hlášeny vyšší míry výskytu artralgie (až 23,3 %) jak u pacientů s narušenou imunitou, tak se základním onemocněním.

Následující vyvolané nežádoucí účinky byly dodatečně shromažďovány v těchto dvou studiích a hlášeny v následujících frekvencích u všech hodnocených pacientů, kteří dostávali přípravek AFLUNOV bez ohledu na jejich zdravotní stav: průjem (až 11,9 %), ztráta chuti k jídlu (až 10,9 %) a zvracení (až 1,7 %). V obou studiích pacienti se základním onemocněním a imunosupresivními onemocněními udávali vyšší frekvence průjmu, ztráty chuti k jídlu a zvracení v porovnání se zdravými subjekty.

Postmarketingové sledování

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

Popis vybraných nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při postmarketingovém sledování u přípravku Focetria (pandemická vakcína H1N1 podobná přípravku AFLUNOV), který obsahuje stejné množství adjuvans MF59C.1 jako přípravek AFLUNOV, schváleného pro použití u dětí ve věku 6 měsíců a více, dospělých a starších osob:

Poruchy krve a lymfatického systému

Lymfadenopatie

Poruchy imunitního systému

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

Poruchy nervového systému

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

Srdeční poruchy

Palpitace, tachykardie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Kašel

Gastrointestinální poruchy

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

Poruchy kůže a podkožní tkáně

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

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost, bolest končetin

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie

Další nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování u sezónních trivalentních vakcín bez adjuvans ve všech věkových skupinách a sezónní trivalentní vakcíny proti chřipce se dílčím jednotkovým adjuvans MF59C.1.; schválena pro použití u starších osob věku 65 let a více:

Poruchy krve a lymfatického systému

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

Poruchy nervového systému

Neurologické poruchy, například encefalomyelitida a syndrom Guillain-Barré

Cévní poruchy

Vaskulitida s dočasným postižením ledvin

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Erythema multiforme

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Rozsáhl otok injikované končetiny trvající déle než jeden týden, reakce podobná celulitidě v místě vpichu (některé případy otoku, bolest a zrudnutí větší než 10 cm a trvající déle než 1 týden)

Pediatrická populace

Výskyt nežádoucích účinků u přípravku AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) byl vyhodnocen v jedné klinické studii (V87P6) u dětí (ve věku od 6 měsíců do 17 let). Nezávisle na věku docházelo po první dávce k vyšší reaktogenitě než po druhém očkování. Reaktogenita po třetí dávce podané 12 měsíců po první dávce byla vyšší než po první a druhých dávkách. Procentuální podíl subjektů, které nahlásily lokální reakce, byl vyšší u starších věkových skupin, především v důsledku vyššího počtu hlášení bolesti. U malých dětí byly nejčastěji hlášenými reakcemi zrudnutí a bolestivost; podrážděnost a neobvyklý pláč byly nejčastěji hlášenými systemickými reakcemi. U dětí a dospívajících byla nejčastěji hlášenou lokální reakcí bolest; únava a bolest hlavy byly nejčastěji hlášenými systemickými reakcemi. Ve všech věkových skupinách nízký procentuální podíl subjektů hlásil horečku.

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína proti chřipce, ATC kód J07BB02

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie s přípravkem AFLUNOV byly prováděny buď s dřívějším kmenem A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (bod 1), nebo současným A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (bod 2.2.1).

Imunitní odpověď vůči vakcíně AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) a A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Dospělí (od 18 do 60 let)

Byla provedena klinická studie fáze II (V87P1) s vakcínou AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) u 312 zdravých dospělých osob. Byly podány 2 dávky přípravku AFLUNOV 156 zdravým dospělým osobám v intervalu 3 týdnů. Imunogeničita byla hodnocena v podmnožině (n = 149) studijní populace. V klinické studii fáze III (V87P13) bylo zařazeno 2 693 dospělých subjektů a byly jim podány dvě dávky přípravku AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) v intervalu 3 týdnů. Imunogenita byla vyhodnocena v podskupině (N = 197) studijní populace. Do třetí klinické studie (V87P11) bylo zařazeno 194 subjektů, kteří byli v rozmezí tří týdnů očkovaní dvěma dávkami vakcíny AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005). Imunogenita pak byla ověřována u dílčího souboru subjektů (N = 182).

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze** a faktor sérokonverze*** pro protilátku anti-HA proti H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dospělých osob, měřeno testem SRH, byly následující:

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 149	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 197	Studie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dnů po 2. dávce n = 182
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 69	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 128	-
Základní sérologický status	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)	-
Míra sérokonverze (95% int. spol.)**	87 % (77-94)	73 % (65-81)	-
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Séroprotektce: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverze byla definována jako plocha SRH ≥ 25 mm² u subjektů, které byly séronegativní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH ≤ 4 mm²), nebo při významném (nejméně o 50 %) zvýšení plochy SRH u subjektů, které byly séropozitivní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH > 4 mm²)

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

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

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/turkey/Turkey/1/2005 v klinické studii V87P11 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu 85 % (79-90), resp. 93 % (89-96). Imunitní odpověď na očkování vyhodnocená testem MN odpovídá výsledkům získaným testem SRH.

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

Starší osoby (nad 61 let)

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze** a faktor sérokonverze** pro protilátku anti-HA proti H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) (V87P11) u osob ve věku 61 let a starších (nad 70 let byl omezený počet subjektů, n = 123), měřené testem SRH ve třech klinických studiích, byly následující:

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 84 ^a	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dnů po 2. dávce n = 210 ^b	Studie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dnů po 2. dávce n = 132 ^c
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)	82 % (74-88)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)**	70 % (59-80)	63 % (56-69)	70 % (61-77)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Protilátka anti-HA (SRH)	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21. dnů po 2. dávce n = 66	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21. dnů po 2. dávce n = 143
Základní sérologický status	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Míra sérokonverze (95% int. spol.)**	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Faktor sérokonverze (95% int. spol.)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Věk 62–88 let; ^b Věk 61–68 let; ^c Věk 61–89 let

* Séroprotektce: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverze byla definována jako plocha SRH ≥ 25 mm² u subjektů, které byly séronegativní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH ≤ 4 mm²), nebo při významném (nejméně o 50 %) zvýšení plochy SRH u subjektů, které byly séropozitivní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH > 4 mm²)

*** GMR SRH

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

Výsledky testu MN proti homolognímu kmenu A/turkey/Turkey/1/2005 v klinické studii V87P11 ukazují míru séroprotektce a sérokonverze v rozsahu 68 % (59-75), resp. 81 % (74-87). Imunitní odpověď na očkování vyhodnocená testem MN je podobná jako výsledky získané testem SRH.

Na základě údajů získaných z klinických hodnocení V87P1, V87P11 a V87_13 přetrvávání protilátek po základním očkování v této populaci vyhodnocené testy HI, SRH, a MN se snížilo z 1/2 na 1/5 jejich hladiny po očkování ve 202. den ve srovnání se 43. dnem po dokončení základního očkování. Až 50 %

(n = 33) starších subjektů očkováných přípravkem AFLUNOV v klinickém hodnocení V87P1 ve věku od 62 do 88 let mělo séroprotekcí po šesti měsících.

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

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

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

* Séroprotektce: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverze byla definována jako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u subjektů, které byly séronegativní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$), nebo při významném (nejméně o 50 %) zvýšení plochy SRH u subjektů, které byly séropozitivní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR SRH

Údaje o zkřížené reaktivitě u dospělých

Křížová imunitní odpověď vyvolaná kmenem H5N1 A/Vietnam/1194/2004 proti kmenům H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 a H5N1 A/Indonesia/5/2005

Po druhém a třetím očkování byla zjištěna určitá heterologní imunitní odpověď proti kmenům A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; klad 2.2) a A/Indonesia/5/2005 (klad 2.1), ukazující zkříženou reaktivitu vakcíny kladu 1 proti kmenům kladu 2.

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze** a faktor sérokonverze*** pro protilátky anti-HA vůči kmeni H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 po 2. dávce u dospělých osob ve věku od 18 do 60 let, změřené testy SRH a HI, byly následující:

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

* Séroprotektce: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverze byla definována jako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u subjektů, které byly séronegativní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$), nebo při významném (nejméně o 50 %) zvýšení plochy SRH u subjektů, které byly séropozitivní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR SRH

° měřeno testem HI ≥ 40

°° GMR HI

Výsledky testu MN pro tři klinické studie ve výše uvedené tabulce ukázaly míru séroprotektce a míru sérokonverze proti kmeni A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu od 10% (2-27) do 39% (32-46) a 10% (2-27) až 36% (29-43) ve stejném pořadí. Výsledky testu MN ukázaly GMR proti kmeni A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

Křížová imunitní odpověď vyvolaná kmenem A/turkey/Turkey/1/2005 proti kmenům A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004

Po druhém očkování v klinické studii V87P11 byla zjištěna určitá heterologní imunitní odpověď proti kmenu A/Indonesia/5/2005 (klad 2.1), což ukazuje na zkříženou reaktivitu vakcíny kladu 2.2 proti kmenům kladu 2.1.

Míra séroprotektce*, míra sérokonverze** a faktor sérokonverze*** pro protilátky proti HA vůči kmenům H5N1 A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004 po druhé dávce u dospělých osob ve věku od 18 do 60 let a starších osob (≥ 61 let), změřené testy SRH a HI, byly následující:

Protilátka proti HA		Studie V87P11, dospělí (18-60 let) n = 186		Studie V87P11, starší osoby (61-89 let) n = 142	
		A/ Indonesia/ 5/2005/	A/Vietnam/ 1194/2004	A/ Indonesia/ 5/2005/	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Míra séroprotektce (95% int. spol.)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Míra séroprotektce (95% int. spol.)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		n = 194		n = 148	
HI	Míra séroprotektce (95% int. spol.)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Míra séroprotektce (95% int. spol.)°	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Faktor sérokonverze (95% int. spol.)°°	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a skutečné věkové rozpětí zařazené populace

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

** Sérokonverze byla definována jako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u subjektů, které byly séronegativní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$), nebo při významném (nejméně o 50 %) zvýšení plochy SRH u subjektů, které byly séropozitivní na výchozí návštěvě (den 1, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** poměry geometrického průměru SRH

° měřeno testem HI ≥ 40

°° poměry geometrického průměru HI

Výsledky testu MN pro kmen A/Indonesia/5/2005 ukázaly míru séroprotektce 38 % (31-45) u dospělých (18-60 let) a 14 % (8-20) u starších osob (> 61 let) a míru sérokonverze 58 % (50-65) u dospělých a 30 % (23-38) u starších osob. Hodnota GMR byla 4,67 (3,95-5,56) u dospělých a 2,19 (1,86-2,58) u starších osob.

Výsledky testu MN pro kmen A/Vietnam/1194/2004 ukázaly míru séroprotektce 10 % (6-16) u dospělých (18-60 let) a 6 % (3-11) u starších osob (> 61 let) a míru sérokonverze 19 % (13-25) u dospělých a 7 % (4-13) u starších osob. Hodnota GMR byla 1,86 (1,63-2,12) u dospělých a 1,33 (1,17-1,51) u starších osob.

Dlouhodobá paměť posílení imunity:

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

V I. fázi klinického hodnocení (V87P3) obdržely dospělé subjekty ve věku 18–65 let, které obdržely primární vakcinaci před 6–8 lety dvěma dávkami vakcíny H5N3 vaccine/A/Duck/Singapore/97 s adjuvans MF59, 2 posilovací dávky přípravku AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Výsledky SRH po první dávce, které napodobují prepandemické primární očkování plus jednorázovou dávkou heterologní posilovací vakcíny, vykazaly míru séroprotektce a sérokonverze 100 % (74–100) a 18násobné zvýšení plochy SRH (GMR).

Alternativní vakcinační schémata:

V klinické studii vyhodnocující 4 různá vakcinační schémata u 240 subjektů ve věku od 18 do 60 let, u kterých byla druhá dávka podána buď 1, 2, 3 nebo 6 týdnů po první dávce přípravku AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004), bylo dosaženo u všech skupin vakcinačního schématu po 3 týdnech od 2. očkování vysokých koncentrací protilátek na základě hodnocení pomocí SRH. Míry séroprotektce SRH se pohybovaly od 86 % do 98 %, míry sérokonverze od 64 % do 90 % a GMR dosahoval 2,92 až 4,57. Hodnota imunitní odpovědi byla nižší u skupiny, které byla podána 2. dávka o jeden týden později a vyšší u skupin s vakcinačním schématem o delším intervalu.

Subjekty se základními nebo imunosupresivními onemocněními:

Imunogenita přípravku AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) u dospělých (18 až 60 let) a starších pacientů (> 61 let) se základním onemocněním (Studie V87_25) nebo imunosupresivními onemocněními (hlavně pacienti infikovaní HIV) (Studie V87_26) v porovnání se zdravými dospělými (18 až 60 let) a staršími osobami (> 61 let) byla hodnocena ve dvou randomizovaných, kontrolovaných klinických hodnoceních fáze III (sezónní trivalentní vakcína proti chřipce s podjednotkou inaktivovaného adjuvans MF59 schválených u starších osob ve věku 65 let a starších jako komparátoru). V klinickém hodnocení V87_25 a V87_26 bylo starších 70 let 96 a 67 osob. V obou klinických hodnoceních se imunogenita přípravku AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) projevila indukcí zvýšení titrů protilátek (HI, SRH a MN) jak po první, tak po druhé dávce.

Geometrický průměr plochy*, míra séroprotektce*, míra sérokonverze* a koeficient sérokonverze** pro protilátku H proti H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 měřená pomocí kvantitativních analýz SRH za 21 dnů po 2. dávce byly následující:

	Studie V87_25			
	Dospělí (20–60 let) ^a	Dospělí (19–60 let) ^a	Starší osoby (61–84 let) ^a	Starší osoby (61–79 let) ^a
Protilátky proti HA (SRH)	Zdravotní stavy n = 140	Zdraví n = 57	Zdravotní stavy n = 143	Zdraví n = 57
Geometrický průměr plochy (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)
Míra séroprotektce (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)
Míra sérokonverze (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)

Koeficient sérokonverze (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)
Studie V87_26				
	Dospělí (20–60 let) ^a	Dospělí (18–59 let) ^a	Starší osoby (61–84 let) ^a	Starší osoby (61–91 let) ^a
Protilátky proti HA (SRH)	Narušení imunity n = 143	Zdraví n = 57	Narušení imunity n = 139	Zdraví n = 62
Geometrický průměr plochy (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)
Míra séroprotektce (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)
Míra sérokonverze (95% CI)*	61,54 (53–69,5)	89,47 (78,5–96)	64,75 (56,2–72,7)	56,45 (43,3–69)
Koeficient sérokonverze (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 skutečné věkové rozpětí zařazené populace

* měno pomocí kvantitativní analýzy SRH, séroprotektce: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$; sérokonverze: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ pro subjekty s výchozí plochou SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ nebo minimálně 50 % zvýšení plochy SRH pro subjekty s plochou $> 4 \text{ mm}^2$.

** poměry geometrických průměrů SRH

Výsledky HI pro dvě klinické studie představily nižší hodnoty než hodnoty hlášené v předchozích studiích. Míry sérokonverze proti homolognímu viru A/turkey/Turkey/1/2005 se pohybovaly od 37,50 % do 43,10 % u zdravých dospělých a od 19,18 % do 26,47 % u dospělých s imunosupresivním nebo základním onemocněním v prvním a druhém případě; míry sérokonverze se pohybovaly od 21,43 % do 30,65 % u zdravých starších subjektů a od 24,49 % do 27,86 % u starších subjektů s imunosupresivním nebo základním onemocněním. Podobné trendy byly pozorovány u míry séroprotektce u obou studií.

Výsledky MN proti homolognímu viru A/turkey/Turkey/1/2005 vykazovaly míru sérokonverze 66,67 % u zdravých dospělých osob a pohybovaly se od 33,57 % do 54,14 % u zdravých dospělých s imunosupresivním nebo základním onemocněním v prvním a druhém případě; míry sérokonverze se pohybovaly od 24,39 % do 29,03 % u zdravých starších subjektů a od 31,65 % do 39,42 % u starších subjektů s imunosupresivním nebo základním onemocněním. Podobné trendy byly pozorovány u míry séroprotektce u obou studií.

V obou studiích V87_25 a V87_26 naznačují nižší hladiny protilátek (naměřené podle kvantitativních analýz HI, SRH a MN) a snížené míry séroprotektce u dospělých a starších osob (stáří ≥ 61 let) se základním onemocněním nebo narušením imunity, že přípravek AFLUNOV nemůže vyvolat stejnou úroveň ochrany proti kmenu A/H5N1 při porovnání se zdravými dospělými (viz bod 4.4). Tyto studie poskytly omezené údaje o imunogenitě u subjektů s určitými základními onemocněními (zejména příjemci transplantátu a pacienti s probíhajícím léčením tumorových onemocnění). V těchto klinických studiích byly rovněž naměřeny nižší koncentrace protilátek a snížené míry séroprotektce proti homolognímu viru A/turkey/Turkey/1/2005 byly rovněž naměřeny u zdravých starších osob v porovnání se zdravými dospělými osobami, i když předchozí studie prokázaly indukci dostatečných imunogenních odpovědí proti kmenům H5N1 (viz shora uvedené informace o starších pacientech).

Dostupné údaje u pediatrické populace

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

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

SP = séroprotektce

SC = sérokonverze

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

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

Informace z neklinických studií

Účinnost proti expozici viru homolognímu a heterolognímu vůči vakcínovým kmenům byla vyhodnocena na fretkách. Byl testován přípravek AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) a vakcína H5N1 podobná přípravku AFLUNOV (A/turkey/Turkey1/2005). Zvířatům byla podána jedna dávka nebo dvě dávky vakcíny obsahující 3,75 nebo 7,5 mikrogramy antigenu, následovaných provokačním testem v podobě smrtící dávky viru A/Vietnam/1203/04.

Všechna zvířata, kterým byly podány 2 dávky přípravku AFLUNOV byla chráněna a ze zvířat, kterým byla podána jedna dávka tohoto přípravku, bylo chráněno 94%. 87% zvířat exponovaných virem heterologním vůči vakcíně bylo chráněno po 2 dávkách vakcíny a jedna dávka heterologní vakcíny chránila 56% zvířat.

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

Byla také testována účinnost vůči expozici heterologního viru A/Indonesia/5/2005. Fretkám byla podána jedna nebo dvě dávky vakcíny (A/Vietnam/1194/2004). Smrtelná dávka byla podána intratracheální cestou ve 49. den. Dvě dávky vakcíny chránily 92% zvířat a jedna dávka vakcíny chránila 50% zvířat proti provokačnímu testu virem A/Indonesia/5/2005. U očkováných skupin bylo

sníženo poškození plic. Virové množení a virové titry v plicích byly také sníženy, což naznačuje, že očkování může snížit riziko virového přenosu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

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

Informace o adjuvans viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

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

Balení obsahující 1 nebo 10 předplněných stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

Po protřepání má přípravek AFLUNOV vzhled mléčné bílé suspenze.

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

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/10/658/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. listopadu 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 17. července 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

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

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

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

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

Proto, jakmile je vyhlášena pandemie a začne se používat zoonotická vakcína, musí držitel rozhodnutí o registraci (Marketing Authorisation Holder, MAH) předkládat častěji zjednodušené periodické aktualizované zprávy o bezpečnosti, a to ve formátu a ve frekvenci podle definice v dokumentu „Doporučení CHMP pro hlavní plán řízení rizik pro vakcíny proti chřipce připravené z virů, které mohou vyvolat pandemií, a určené pro použití mimo hlavní dokumentovaný kontext“ (EMA/49993/2008) a podle následných aktualizací.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

LEPENKOVÁ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

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

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) (bod 2.2.1) 7,5 µg haemaglutininum.

Adjuvans: olej MF59C.1 ve vodní emulzi obsahující skvalen jakožto olejovou fází, stabilizovaný polysorbátem 80, sorbitan-trioleátem.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

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

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

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

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

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

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Itálie.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/10/658/001 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/10/658/002 10 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ STRÍKAČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

AFLUNOV injekce
Vakcína proti zoonotické chřipce H5N1
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

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

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

AFLUNOV injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti zoonotické chřipce (H5N1) (povrchový antigen, inaktivovaná, s adjuvans)

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek AFLUNOV a k čemu se používá

AFLUNOV je vakcína určená pro dospělé ve věku 18let a starší s cílem podávat ji v kontextu propuknutí epidemií zoonotických virových chřipek (přenášených ptáky) s pandemickým potenciálem, aby se zabránilo chřipce způsobené viry H5N1 podobnými vakcinačnímu kmenu uvedenému v bodě 6.

Viry zoonotické chřipky příležitosti infikují lidi a mohou způsobit onemocnění pohybujiící se v rozsahu od infekce horních cest dýchacích (horečka a kašel) až po rychlý průběh závažné pneumonie, syndrom akutní dechové tísně, šok a dokonce i úmrtí. Lidské infekce jsou primárně způsobeny kontaktem s infikovanými zvířaty, ale mezi lidmi se snadno nešíří.

Vakcína AFLUNOV je rovněž určena k podávání v případě, že se očekává případná pandemie způsobená stejným nebo podobným kmenem.

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

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

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

Přípravek AFLUNOV by Vám neměl být podán:

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

Upozornění a opatření

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

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

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

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

Přípravek AFLUNOV nemusí plně chránit každého, kdo bude očkován, zvláště starší osoby a osoby s oslabeným imunitním systémem, jako jsou pacienti s HIV, nebo osoby se základními dlouhodobými obtížemi, jako je cukrovka, onemocnění plic nebo srdeční problémy. Pokud budete mít slabý imunitní systém nebo základní dlouhodobý zdravotní problém, sdělte to svému lékaři.

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

Další léčivé přípravky a přípravek AFLUNOV

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

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

Těhotenství a kojení

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek AFLUNOV obsahuje sodík a draslík.

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

3. Jak se přípravek AFLUNOV podává

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

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

Dospělí ve věku 18 a starší:

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

Zkušenosti s podáváním u osob starších 70 let jsou omezené.

Použití u dětí

Děti ve věku od 6 měsíců do 17 let

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

Děti ve věku méně než 6 měsíců

Očkování se v současnosti u této věkové skupiny nedoporučuje.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

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

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

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

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Kožní podlitiny v místě injekce
- Bolesti kloubů
- Horečka a pocit na zvracení
- Pocit celkové nepohody
- Třes
- Pocení

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

- Příznaky podobné chřipce.
- Urtikárie (kopřivka)

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

- Křeče
- Otok oka
- Anafylaktická reakce (závažné alergické reakce)

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

Nežádoucí účinky u pacientů se základními dlouhodobými zdravotními obtížemi, jako je cukrovka, onemocnění plic či srdeční obtíže a oslabenými imunitním systémem (narušená imunita), jako jsou pacienti s HIV

Pocit na zvracení, bolesti kloubů, průjem a ztráta chuti k jídlu byly hlášeny velmi často u této populace. Navíc bylo často hlášeno zvracení.

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

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

Další vzácné nežádoucí účinky zjištěné po běžném použití:

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

- Celkové kožní reakce včetně
 - svědění
 - kopřivky
 - vyrážky nebo otoku kůže a sliznic
 - angioedém (abnormální otok kůže, obvykle okolo očí, rtů, jazyka, rukou nebo nohou vyvolaný alergickou reakcí)
- Střevní poruchy, jako je
 - pocit na zvracení
 - zvracení
 - bolest břicha
 - průjem
- Bolest hlavy, závratě, ospalost, mdloby
- Neurologické poruchy, jako je
 - prudká bodavá nebo pulzující bolest podél jednoho či více nervů
 - mravenčení
 - záchvaty

- neuritida (zánět nervů)
- Otok lymfatických uzlin, palpitace (nepravidelný nebo usilovný srdeční tep), tachykardie (rychlejší než obvyklý srdeční tep), slabost, bolest končetin, kašel a asténie (neobvyklá slabost).
- Alergické reakce s možností dýchavičnost, sípot, otok hrdla, nebo mohou vést k nebezpečnému poklesu krevního tlaku, který, pokud není léčen, může vést k šoku. Lékaři jsou si této možnosti vědomi a mají pro tyto případy k dispozici pohotovostní léčbu.

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

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

- Snížení počtu krevních destiček v krvi, což může vyvolat krvácení nebo modřiny.
- Vaskulitida (zánět krevních cév, který může způsobit kožní vyrážky, bolesti kloubů a problémy s ledvinami).
- Erythema multiforme (typ alergické kožní reakce, která se projevuje jako odezva na léčivé přípravky, infekce nebo onemocnění).
- Neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida (zánět centrálního nervového systému) a druh paralýzy známý jako syndrom Guillain-Barré.
- Otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu větší než 10 cm a trvající déle než jeden týden (reakce podobná celulitidě v místě vpichu)
- Rozsáhlý otok končetiny, kde byla podána injekce, trvající déle než jeden týden

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek aflunov uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

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

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

Chraňte před mrazem.

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek AFLUNOV obsahuje

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

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), použitá varianta (NIBRG-23) (bod 2.2.1) 7,5 mikrogramů**
v 0,5 ml dávce

* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.
** vyjádřeno v mikrogramech hemaglutininu.
- Adjuvans MF59C.1:
0,5 ml vakcíny obsahuje 9,75 mg skvalenu, 1,175 mg polysorbátu 80, 1,175 mg sorbitan-trioleátu.
- Další složky:
Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahdrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citronan sodný, kyselina citronová a voda na injekci.

Jak přípravek AFLUNOV vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek AFLUNOV je injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Suspenze je mléčně bílá tekutina.

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Itálie.

Výrobce

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nizozemsko

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

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