

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AFLUNOV zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (antygen powierzchniowy), inaktywowana z adiuwantem.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza)* szczepu:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) – podobny, zastosowany szczep (NIBRG-23) (kład 2.2.1)
7,5 mikrograma** na dawkę 0,5 ml

* namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych

** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny

Adiuwant MF59C.1 zawierający:

skwalen	9,75 miligrama na 0,5 ml
polisorbata 80	1,175 miligrama na 0,5 ml
sorbitanu trioleinian	1,175 miligrama na 0,5 ml
sodu cytrynian	0,66 miligrama na 0,5 ml
kwas cytrynowy	0,04 miligrama na 0,5 ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka zawiera 1,899 miligrama sodu oraz 0,081 miligrama potasu na dawkę 0,5 ml.

AFLUNOV może zawierać śladowe pozostałości jaj i białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny, siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzonu oraz bromku cetylotrimetyloamoniowego, które stosuje się w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Mlecznobiały płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uodpornienie czynne na podtyp H5N1 wirusa grypy typu A.

Wskazania oparto na danych dotyczących immunogenności u zdrowych osób w wieku od 18 lat, którym podano dwie dawki szczepionki zawierającej szczep podobny do A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (patrz punkty 4.4 i 5.1).

AFLUNOV należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (18 lat i powyżej):

Jedna dawka 0,5 ml w dogodnym terminie.

Drugą dawkę szczepionki (0,5 ml) należy podać po upływie co najmniej 3 tygodni.

Ocenę działania szczepionki AFLUNOV przeprowadzono u zdrowych osób dorosłych (w wieku od 18 do 60 lat) oraz zdrowych osób w podeszłym wieku (powyżej 60 lat) po szczepieniu podstawowym według schematu 1 dzień – pierwsza dawka, 22 dzień – druga dawka i po szczepieniu przypominającym (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Dane dotyczące stosowania u osób w wieku powyżej 70 lat są ograniczone (patrz punkt 5.1).

W przypadku oficjalnie ogłoszonej pandemii grypy wywołanej przez wirus A/H5N1, osoby, którym podano jedną lub dwie dawki szczepionki AFLUNOV zawierającej hemagglutyninę (HA) pochodzącą z innego kladu (linii) tego samego podtypu grypy co szczep grypy pandemicznej, mogą otrzymać jedną dawkę szczepionki AFLUNOV zamiast dwóch dawek wymaganych u osób niezaszczepionych (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki AFLUNOV u osób w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane dla grupy wiekowej od 6 miesiąca do 18 roku życia przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie ma obecnie danych dotyczących dzieci poniżej 6 miesiąca życia.

Sposób podawania

Szczepienie należy przeprowadzić poprzez wstrzyknięcie domięśniowe w mięsień naramienny.

4.3 Przeciwwskazania

Reakcja anafilaktyczna (tzn. zagrażająca życiu) w wywiadzie po którymkolwiek ze składników lub pozostałościach śladowych (jaj oraz białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny i siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzon i bromku cetylotrimetyloamoniowego) tej szczepionki.

W przypadku pandemii wywołanej szczepem znajdującym się w szczepionce może być jednak wskazane podanie szczepionki osobom, u których wystąpiła wyżej opisana reakcja anafilaktyczna, pod warunkiem że będzie zapewniony dostęp i możliwość natychmiastowego zastosowania sprzętu do reanimacji w razie potrzeby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podanego produktu.

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom, u których stwierdzono nadwrażliwość na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1 i śladowych pozostałości (jaj i białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny i siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzon i bromku cetylotrimetyloamoniowego).

Ze względu na rzadkie przypadki występowania reakcji anafilaktycznych po podawaniu szczepionki, podobnie jak po wszystkich innych szczepionkach w formie iniekcji, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia.

Należy przełożyć termin szczepienia u pacjentów z chorobą przebiegającą z gorączką, aż do ustąpienia gorączki.

W żadnym wypadku nie wolno podawać szczepionki donaczyniowo lub śródskórnio.

Brak danych dotyczących podskórnego podania produktu AFLUNOV. Z tego powodu w przypadku trombotopenii lub zaburzenia krwotocznego, które stanowiłoby przeciwwskazanie do podania domięśniowego, personel medyczny musi dokonać oceny i ustalić, czy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawień.

Ochrona przeciw grypie

Nie ma ustalonej korelacji między odpowiedzią immunologiczną a ochroną przeciwko grypie A (H5N1).

Na podstawie humoralnych odpowiedzi immunologicznych na szczepionkę A/turkey/Turkey/1/2005 po dwóch dawkach szczepionki AFLUNOV ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich osób zaszczepionych. Ponadto u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub u pacjentów z zaburzeniami odporności odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca.

Zaobserwowano pewien stopień odpowiedzi immunologicznej o charakterze krzyżowym przeciwko wirusom H5N1 kładów innych niż kłady szczepu szczepionkowego. Jednak stopień ochrony, który może być wywołany przez szczepionki H5N1 innych kładów, jest nieznany (patrz punkt 5.1).

Ponieważ zalecane jest podanie drugiej dawki, należy pamiętać, że nie istnieją żadne dane na temat bezpieczeństwa, immunogenności lub skuteczności potwierdzające możliwość zamiennego stosowania szczepionki AFLUNOV z innymi szczepionkami monowalentnymi przeciwko grypie H5N1.

Omdlenie (zemdlenie) może nastąpić po każdym szczepieniu lub nawet przed podaniem szczepionki jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Omdleniu może towarzyszyć kilka objawów neurologicznych takich jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje i toniczno-kloniczne ruchy kończyn w czasie odzyskiwania przytomności. Ważne jest, aby istniały procedury zapobiegania urazom w wyniku omdlenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę AFLUNOV można podawać jednocześnie ze szczepionkami przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów, a szczepienia należy wykonywać w różne kończyny.

Nie istnieją dane na temat jednoczesnego podania szczepionki AFLUNOV ze szczepionkami innymi niż szczepionki przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

Jeżeli rozważa się jednoczesne podanie innej szczepionki, szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy wziąć pod uwagę, że działania niepożądane mogą ulec nasileniu.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu odpowiedź na szczepienie może być osłabiona.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące kobiet, które zaszły w ciążę w trakcie badań klinicznych nad szczepionką AFLUNOV lub podobnymi pandemicznymi szczepionkami przeciwko H1N1v z adiuwantem MF59C.1.

Szacuje się jednak, że podczas pandemii H1N1 w 2009 r. szczepionką Focetria (szczepionką pandemiczną przeciwko grypie H1N1, podobną do szczepionki AFLUNOV), zawierającą taką samą ilość adiuwantu MF59C.1 co AFLUNOV, zaszczepionych zostało ponad 90 000 kobiet ciężarnych.

Działania niepożądane zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz dane z badania interwencyjnego nie wskazują na bezpośredni ani pośredni szkodliwy wpływ narażenia na produkt Focetria na ciążę.

Ponadto dwa duże badania obserwacyjne mające na celu ocenę bezpieczeństwa narażenia na produkt Focetria w okresie ciąży nie wykazały zwiększenia częstości występowania cukrzycy ciążowej, stanu

przdrzacawkowego, poronienia, porodu martwego płodu, małej masy urodzeniowej, wcześniactwa, zgonów noworodków oraz wad wrodzonych wśród prawie 10 000 zaszczepionych kobiet w ciąży i ich potomstwa w porównaniu z osobami niezaszczepionymi z grupy kontrolnej.

Ponieważ szczepionka AFLUNOV nie jest przeznaczona do stosowania w sytuacjach wymagających nagłej pomocy, jej podanie w okresie ciąży powinno zostać zapobiegawczo odroczone.

Personel medyczny musi dokonać oceny i ustalić, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia, czy korzyści podania szczepionki kobiecie ciężarnej przewyższają potencjalne zagrożenia.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących podania szczepionki AFLUNOV kobietom w okresie laktacji. Przed podaniem szczepionki AFLUNOV kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć wszystkie korzyści i zagrożenia dla matki i dziecka.

Płodność

Brak danych dotyczących płodności u ludzi. Badanie przeprowadzone na królikach nie wykazało toksycznego wpływu szczepionki AFLUNOV na rozrodczość i rozwój (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane, wymienione w punkcie 4.8, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Częstość występowania działań niepożądanych oceniono w trakcie siedmiu badań klinicznych obejmujących ponad 4300 zdrowych osób dorosłych i w podeszłym wieku, którym podano szczepionkę AFLUNOV (min. 7,5 µg HA, z adiuwantem). Przebadano 3 872 osoby w wieku od 18 do 60 lat, 365 osób w wieku od 61 do 70 lat oraz 89 osób w wieku powyżej 70 lat. Profil bezpieczeństwa w badaniach klinicznych z użyciem szczepionki AFLUNOV zawierającej szczep A/turkey/Turkey/1/2005 lub A/Vietnam/1194/2004 jest porównywalny.

Zgodnie z danymi z badań nad reakcjami wywołanymi zaobserwowano mniej reakcji miejscowych po drugiej dawce szczepionki w porównaniu z dawką pierwszą.

Niezależnie od dawki antygenów, w dniu podania szczepionki (dzień 1) i w ciągu kolejnych 3 dni zgłoszono niemal wszystkie reakcje ogólnoustrojowe.

Dane dotyczące dawki przypominającej szczepionki AFLUNOV są ograniczone do trzech badań (V87P1, V87P2 i V87P1E1), które objęły 116 osób dorosłych (w wieku 18-60 lat) i 56 osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat). Nie zgłoszono wzrostu liczby reakcji po podaniu dawki przypominającej po upływie 6 miesięcy do 18 miesięcy od szczepienia pierwotnego. U osób dorosłych zaobserwowano niewielki wzrost liczby reakcji po podaniu dawki przypominającej po 18 miesiącach od szczepienia pierwotnego. U osób w podeszłym wieku obserwowano wzrost liczby reakcji po podaniu trzeciej dawki ale wyłącznie wtedy, gdy porównano je z liczbą reakcji po podaniu drugiej dawki.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane po dowolnych dawkach szczepionki (tzn. pierwszej, drugiej lub przypominającej) były podobne. Poniżej wymieniono działania niepożądane według częstości występowania i klasyfikacji układów i narządów MedDRA:

Bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Rzadko (≥ 1/1000 do < 1/10000)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		pocenie się	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle mięśni	bóle stawów	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, złe samopoczucie, dreszcze	wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia, gorączka	anafilaksja

Większość tych działań niepożądanych zazwyczaj ustępuje bez leczenia w ciągu 1 do 2 dni.

Badania kliniczne w szczególnych populacjach

Działania niepożądane w szczególnych populacjach oceniano w dwóch badaniach klinicznych, V87_25 i V87_26, z udziałem osób dorosłych (w wieku 18-60 lat) i w podeszłym wieku (≥ 61 lat), które były zdrowe lub u których występowały choroby współistniejące lub stany immunosupresji.

	Badanie V87_25				Badanie V87_26			
	Choroby		Zdrowe osoby		Obniżona odporność		Zdrowe osoby	
	Dorośli (20-60 lat)*	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat)*	Dorośli (19-60 lat)*	Osoby w podeszłym wieku (61-79 lat)*	Dorośli (20-60 lat)*	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat)*	Dorośli (18-59 lat)*	Osoby w podeszłym wieku (61-91 lat)*
Liczba osób	N=145	N=149	N=59	N=58	N=147	N=148	N=58	N=62

*rzeczywisty przedział wiekowy włączonej do badania populacji

W badaniach V87_25 i V87_26 bezpieczeństwo stosowania produktu AFLUNOV u zdrowych osób dorosłych i w podeszłym wieku było zgodne z istniejącymi danymi dotyczącymi bezpieczeństwa z poprzednich badań klinicznych. Jednak u pacjentów z obniżoną odpornością, w wieku od 18 do 60 lat, zgłaszano nieznacznie większą częstość występowania nudności (13,0%). Ponadto u osób dorosłych i w podeszłym wieku, u których występowała obniżona odporność lub choroby współistniejące, zgłaszano większą częstość występowania bólu stawów (do 23,3%).

W tych dwóch badaniach dodatkowo zebrano następujące spodziewane działania niepożądane zgłaszane z następującymi częstościami występowania wśród osób, które otrzymały produkt AFLUNOV, niezależnie od wieku lub stanu zdrowia: biegunka (do 11,9%), utrata apetytu (do 10,9%)

i wymioty (do 1,7%). W obu badaniach osoby ze współistniejącymi chorobami i stanami immunosupresji zgłaszały większą częstość występowania biegunki, utraty apetytu i wymiotów w porównaniu z osobami zdrowymi (niezależnie od wieku).

Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Nie są dostępne dane dotyczące monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki AFLUNOV.

Opis wybranych działań niepożądanych

W czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Focetria (pandemicznej szczepionki przeciwko H1N1, podobnej do AFLUNOV), zawierającej taką samą ilość adiuwanta MF59C.1 jak produkt AFLUNOV, dopuszczonej do stosowania u dzieci w wieku 6 miesięcy i powyżej, osób dorosłych i w podeszłym wieku zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Limfadenopatia

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, anafilaksja z dusznością, skurczem oskrzeli, obrzękiem krtani, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, zawroty głowy, senność, omdlenia. Zaburzenia neurologiczne, takie jak nerwobóle, parestezje, drgawki i zapalenie nerwów

Zaburzenia serca

Kołatania serca, częstoskurcz

Zaburzenia układu oddechowego

Kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, bóle brzucha i biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Uogólnione reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywka lub nieswoista wysypka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Oslabienie mięśni, ból kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Oslabienie

W trakcie monitorowania bezpieczeństwa stosowania sezonowych triwalentnych szczepionek bez adiuwantu we wszystkich grupach wiekowych oraz sezonowej, z adiuwantem MF59 podjednostkowej szczepionki przeciw grypie, zatwierdzonej do stosowania u osób powyżej 65 roku życia zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Małopłytkowość (w niektórych przypadkach odwracalny spadek liczby płytek krwi poniżej 5000/mm³)

Zaburzenia układu nerwowego

Zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia, zespół Guillaina-Barrégo

Zaburzenia naczyniowe

Zapalenie naczyń, które może wiązać się z przemijającym zajęciem nerek

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rumień wielopostaciowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rozległy obrzęk kończyny, w którą było wykonane wstrzyknięcie, trwający dłużej niż tydzień, podobna do zapalenia tkanki łącznej reakcja w miejscu wstrzyknięcia (kilka przypadków obrzęku, bólu i zaczerwienienia, obejmujących powyżej 10 cm i trwających dłużej niż 1 tydzień)

Dzieci i młodzież

Częstość występowania działań niepożądanych szczepionki AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) oceniano w jednym badaniu klinicznym (V87P6) u dzieci (w wieku od 6 miesięcy do 17 lat). Bez względu na wiek dziecka, reaktywność po podaniu pierwszej dawki szczepionki była wyższa niż po podaniu drugiej dawki. Reaktywność po podaniu trzeciej dawki (12 miesięcy po podaniu pierwszej dawki) była wyższa, niż po podaniu dawki pierwszej i drugiej. Odsetek osób zgłaszających reakcje miejscowe był wyższy niż w przypadku grup osób starszych, głównie ze względu na większą liczbę zgłoszonych reakcji bólowych. W przypadku małych dzieci rumień i tkliwość były najczęściej zgłaszanymi reakcjami miejscowymi; najczęściej zgłaszanymi reakcjami ogólnoustrojowymi były drażliwość i nietypowa płacizliwość. W przypadku dzieci i młodzieży z reakcji miejscowych najczęściej zgłaszano ból, natomiast z reakcji ogólnoustrojowych – zmęczenie i bóle głowy. W całej grupie wiekowej niewielki odsetek badanych zgłaszał gorączkę.

	Wstrzyknięcie 1	Wstrzyknięcie 2	Wstrzyknięcie 3
	AFLUNOV	AFLUNOV	AFLUNOV
Małe dzieci (6-< 36 miesięcy)	N=145	N=138	N=124
Dowolne	76%	68%	80%
Reakcje miejscowe	47%	46%	60%
Reakcje ogólnoustrojowe	59%	51%	54%
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Inne działania niepożądane	54%	49%	35%
Dzieci (3-< 9 lat)	N=96	N=93	N=85
Dowolne	72%	68%	79%
Reakcje miejscowe	66%	58%	74%
Reakcje ogólnoustrojowe	32%	33%	45%
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Inne działania niepożądane	36%	31%	19%
Młodzież (9-< 18 lat)	N=93	N=91	N=83
Dowolne	91%	82%	89%
Reakcje miejscowe	81%	70%	81%
Reakcje ogólnoustrojowe	69%	52%	69%
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Inne działania niepożądane	30%	27%	22%

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka przeciw grypie, kod ATC J07BB02.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne szczepionki AFLUNOV przeprowadzono na poprzednim szczepie szczepionkowym A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (kład 1) lub aktualnym szczepie szczepionkowym A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (kład 2.2.1).

Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) i A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1):

Osoby dorosłe (w wieku 18 – 60 lat)

Podczas badania klinicznego fazy II (V87P1) 312 zdrowym osobom dorosłym podano szczepionkę AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). 156 zdrowym osobom w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki AFLUNOV. Immunogenność oceniono u 149 osób. Do badania klinicznego fazy III (V87P13) włączono 2693 zdrowe osoby dorosłe, a 2566 w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Immunogenność została oceniona w podgrupie (N=197) osób. W trzecim badaniu klinicznym (V87P11) 194 osobom dorosłym w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005). Immunogenność została oceniona u 182 osób.

W badaniu SRH po podaniu uzyskano następujące wskaźniki seroprotekcji*, wskaźniki serokonwersji** i współczynniki serokonwersji*** dla przeciwciał anti-HA przeciwko H5N1 A/Vietnam/1194/2004 i H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dorosłych osób:

Przeciwciała anti-HA (SRH)	Badanie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=149	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=197	Badanie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dni po podaniu 2. dawki N=182
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Przeciwciała anti-HA (SRH)	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=69	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=128	-
Wyjściowy status serologiczny	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

* Seroprotekcja: obszar SRH ≥ 25 mm²

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH ≥ 25 mm² dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. ≤ 4 mm²) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. > 4 mm²)

*** średnia geometryczna (GMR) SRH

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji uzyskane metodą mikroneutralizacji (MN) dla homologicznego szczepu A/Vietnam/1194/2004 wynoszą odpowiednio 67% (60-74) do 85% (78-90) i 65% (58-72) do 83% (77-89). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji oznaczone w badaniu V87P11 metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynoszą odpowiednio 85% (79-90) i 93% (89-96). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Utrzymywanie się przeciwciał po podaniu pierwszej dawki w tej populacji oznaczano metodami zahamowania hemaglutynacji (HI), SRH i MN. W porównaniu do poziomu przeciwciał oznaczonego w 43 dniu po zakończeniu szczepienia podstawowego, poziom przeciwciał w dniu 202 zmniejszył się od 1/5 do 1/2 w stosunku do poziomu pierwotnego.

Osoby w podeszłym wieku (≥ 61 lat)

W trzech badaniach klinicznych uzyskano następujące wskaźniki seroprotekcji*, wskaźniki serokonwersji** i współczynniki serokonwersji***, oznaczane metodą SRH, dla przeciwciał anty-HA przeciwko H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 i A/turkey/Turkey/1/2005) u osób w wieku 61 lat i starszych (przy ograniczonej liczbie badanych w wieku powyżej 70 lat, N=123):

Przeciwciała anty-HA (SRH)	Badanie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=84 ^a	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=210 ^b	Badanie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dni po podaniu 2. dawki N=132 ^c
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Przeciwciała anty-HA (SRH)	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=66	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=143
Wyjściowy status serologiczny	$< 4 \text{ mm}^2$	$\geq 4 \text{ mm}^2$
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

^a Wiek 62-88 lat; ^b Wiek 61-68 lat; ^c Wiek 61-89 lat

* Seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $\leq 4 \text{ mm}^2$) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR dla SRH

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji uzyskane metodą MN dla szczepu homologicznego A/Vietnam/1194/2004 wynoszą odpowiednio 57% (50-64) do 79% (68-87) i 55% (48-62) do 58% (47-69). Wyniki uzyskane na podstawie badania MN, podobne do wyników uzyskanych na podstawie badania SRH, wskazują na występowanie silnej odpowiedzi immunologicznej po zakończeniu serii szczepień tej populacji osób starszych.

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji oznaczone w badaniu V87P11 metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynoszą odpowiednio 68% (59-75) i 81% (74-87). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Na podstawie danych uzyskanych z badań V87P1, V87P11 i V87_13 utrzymywanie się przeciwciał po podaniu pierwszej dawki u osób w podeszłym wieku oznaczano metodami zahamowania hemaglutyniny (HI), SRH i MN. W porównaniu do poziomu przeciwciał oznaczonego w 43. dniu po zakończeniu szczepienia podstawowego, poziom przeciwciał w dniu 202. zmniejszył się od 1/2 do 1/5 w stosunku do poziomu pierwotnego. Do 50% (N=33) osób w podeszłym wieku 62-88 lat, którym podano szczepionkę AFLUNOV w badaniu V87P1, uzyskało seroprotekcję po sześciu miesiącach od podania.

Trzecią (przypominającą) dawkę szczepionki AFLUNOV podano po 6 miesiącach od szczepienia podstawowego. Wyniki oznaczono metodą SRH.

W badaniu SRH po podaniu uzyskano następujące wskaźniki seroprotekcji*, wskaźniki serokonwersji** i współczynniki serokonwersji*** dla przeciwciał anty-HA przeciwko H5N1 A/Vietnam/1194/2004:

	Badanie V87P1 – dorośli Dawka przypominająca po podaniu 2 dawki	Badanie V87P2 – dorośli dawka przypominająca po podaniu 2. dawki	Badanie V87P1 – osoby w podeszłym wieku dawka przypominająca po podaniu 2. dawki
SRH	N=71	N=13	N=38
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Współczynnik serokonwersji i (95% CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $\leq 4 \text{ mm}^2$) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR dla SRH

Dane dotyczące reaktywności krzyżowej u osób dorosłych

Reakcja krzyżowa indukowana przez szczep A/Vietnam/1194/2004 przeciwko szczepom A/turkey/Turkey/1/2005 i A/Indonesia/5/2005

Po podaniu drugiej i trzeciej dawki zaobserwowano heterologiczne odpowiedzi immunologiczne na szczepy A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; kład 2.2) i A/Indonesia/5/2005 (kład 2.1), co wskazuje na reaktywność krzyżową kładu 1 szczepionki na szczep kładu 2.

Wskaźnik seroprotekcji*, wskaźnik serokonwersji** i współczynnik serokonwersji*** dla przeciwciał anty-HA przeciwko H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 po podaniu 2. dawki dorosłym w wieku od 18 do 60 lat, oznaczane metodami SRH i HI są następujące:

	Przeciwciała anti-HA	Badanie V87P12 21 dni po podaniu 2. dawk i N=60	Badanie V87P3 21 dni po podaniu 2. dawk i N=30	Badanie V87P13 21 dni po podaniu 2. dawk i N=197
SRH	Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Współczynnik serokonwersji (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
HI	Wskaźnik seroprotekcji (95% CI) ^o	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Wskaźnik serokonwersji (95% CI) ^o	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Współczynnik serokonwersji (95% CI) ^{oo}	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* Seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $\leq 4 \text{ mm}^2$) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR dla SRH

^o w badaniu metodą HI ≥ 40

^{oo} GMR dla HI

Wskaźniki seroprotekcji oraz serokonwersji przeciwko szczepowi A/turkey/Turkey/2005 oznaczone w trzech badaniach klinicznych (wskazanych w tabeli powyżej) metodą MN, wynoszą odpowiednio 10% (2-27) do 39% (32-46) oraz 10% (2-27) do 36% (29-43). GMR przeciwko szczepowi A/turkey/Turkey/2005 oznaczony metodą MN wynosi od 1,59 do 2,95.

Reakcja krzyżowa indukowana przez szczep A/turkey/Turkey/1/2005 przeciwko szczepom A/Indonesia/5/2005 i A/Vietnam/1194/2004

W badaniu V87P11 po podaniu drugiej dawki zaobserwowano heterologiczne odpowiedzi immunologiczne na szczep A/Indonesia/5/2005 (kład 2.1), co wskazuje na reaktywność krzyżową kładu 2.2.1 szczepionki na szczepy kładu 2.1.

Wskaźnik seroprotekcji*, wskaźnik serokonwersji** i współczynnik serokonwersji*** dla przeciwciał anti-HA przeciwko H5N1 A/Indonesia/5/2005 i A/Vietnam/1194/2004 po podaniu 2. dawki dorosłym w wieku od 18 do 60 lat i osobom w podeszłym wieku (≥ 61 lat), oznaczane metodami SRH i HI są następujące:

Przeciwciała anty-HA		Badanie V87P11, dorośli (18–60 lat) N=182		Badanie V87P11, osoby w podeszłym wieku (61–89 lat) ^a N=132	
		A/Indonesia/5/2005	A/Vietnam/1194/2004	A/Indonesia/5/2005	A/Vietnam/1194/2004
SRH	Wskaźnik seroprotekcji (95%CI)*	83 (77–88)	62 (54–69)	61 52–69	45 (37–54)
	Wskaźnik serokonwersji (95%CI)**	79 (72–85)	60 (53–68)	64 (56–73)	44 (35–53)
	Współczynnik serokonwersji (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	
HI	Wskaźnik seroprotekcji (95%CI) ^o	50 (43–57)	47 (40–55)	34 (26–42)	39 (31–48)
	Wskaźnik serokonwersji (95%CI) ^o	49 (42–56)	44 (37–51)	32 (25–41)	34 (26–42)
	Współczynnik serokonwersji (95%CI) ^{oo}	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 rzeczywisty przedział wiekowy włączony do badania populacji

* Seroprotekcja: obszar SRH ≥ 25 mm²

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH ≥ 25 mm² dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. ≤ 4 mm²) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. > 4 mm²)

*** średnia geometryczna z SRH

^o w badaniu metodą HI ≥ 40

^{oo} średnia geometryczna z HI

Oznaczony metodą MN wskaźnik seroprotekcji przeciw A/Indonesia/5/2005 wynosi 38% (31–45) dla osób dorosłych (18–60 lat) i 14% (8–20) dla osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat); wskaźnik serokonwersji wynosi 58% (50–65) dla osób dorosłych i 30% (23–38) dla osób w podeszłym wieku, a GMR wynosi 4,67 (3,95–5,56) dla osób dorosłych i 2,19 (1,86–2,58) dla osób w podeszłym wieku.

Oznaczony metodą MN wskaźnik seroprotekcji przeciw A/Vietnam/1194/2004 wynosi 10% (6–16) dla osób dorosłych (18–60 lat) i 6% (3–11) dla osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat); wskaźnik serokonwersji wynosi 19% (13–25) dla osób dorosłych i 7% (4–13) dla osób w podeszłym wieku, a GMR wynosi 1,86 (1,63–2,12) dla osób dorosłych i 1,33 (1,17–1,51) dla osób w podeszłym wieku.

Dawka przypominająca przedłużająca pamięć immunologiczną:

Pojedyncza dawka szczepionki AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) wywołała silną i gwałtowną odpowiedź serologiczną u osób zaszczepionych 6 do 8 lat wcześniej dwiema dawkami szczepionki zastępczej H5N o tym samym składzie co AFLUNOV, jednak przy użyciu szczepu H5N3.

W badaniu klinicznym fazy I (V87P3) osobom dorosłym w wieku 18–65 lat, zaszczepionym pierwotnie 6–8 lat wcześniej 2 dawkami szczepionki H5N3/A/Duck/Singapore/97 z adiuwantem MF59, podano 2 dawki przypominające szczepionki AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Wyniki oznaczone metodą SRH po pierwszej dawce, symulującej prepandemiczne szczepienie pierwotne i pojedynczą heterologiczną dawkę przypominającą, wykazały wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji wynoszące 100% (74–100) oraz 18-krotny wzrost obszaru SRH (współczynnik średniej geometrycznej).

Alternatywne kalendarze szczepień:

W trakcie badań klinicznych nad 4 różnymi kalendarzami szczepień, podczas których 240 badanych w wieku od 18 do 60 lat drugą dawkę szczepionki podawano 1, 2, 3 lub 6 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004), wszystkie grupy po upływie 3 tygodni od podania 2. dawki szczepionki uzyskały wysokie poziomy przeciwciał oznaczone metodą SRH. Wskaźniki seroprotekcji SRH były w zakresie 86% do 98%, serokonwersja wynosiła 64% do 90%, a współczynnik średniej geometrycznej 2,92-4,57. Odpowiedź immunologiczna w grupie, która otrzymała 2. dawkę szczepionki tydzień po podaniu pierwszej dawki była słabsza, natomiast w grupach, w których drugą dawkę podano po dłuższym czasie – silniejsza.

Osoby ze współistniejącymi chorobami lub stanami immunosupresji:

Immunogenność szczepionki AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) u osób dorosłych (w wieku 18-60 lat) i w podeszłym wieku (≥ 61 lat) ze współistniejącymi chorobami (badanie V87_25) lub stanami immunosupresji (głównie osoby zakażone wirusem HIV) (badanie V87_26) w porównaniu ze zdrowymi osobami dorosłymi (w wieku 18-60 lat) i osobami w podeszłym wieku (≥ 61 lat) oceniano w dwóch randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych fazy III (z sezonową, triwalentną, inaktywowaną, z adiuwantem MF59 podjednostkową szczepionką przeciwko grypie, zatwierdzoną do stosowania u osób w podeszłym wieku 65 lat i starszych jako produktem porównawczym). W badaniu V87_25 i V87_26 odpowiednio 96 i 67 osób było w wieku powyżej 70 lat. W obu badaniach immunogenność szczepionki AFLUNOV została wykazana w testach HI, SRH i MN po podaniu zarówno pierwszej, jak i drugiej dawki.

Obszar średniej geometrycznej*, wskaźnik seroprotekcji*, wskaźnik serokonwersji* i współczynnik serokonwersji** dla przeciwciał anti-HA przeciwko szczepowi H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, oznaczone w badaniach metodą SRH, 21 dni po podaniu drugiej dawki, były następujące:

Badanie V87_25				
	Dorośli (20-60 lat) ^a	Dorośli (19-60 lat) ^a	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat) ^a	Osoby w podeszłym wieku (61-79 lat) ^a
Przeciwciała anti-HA (SRH)	Choroby N=140	Zdrowe osoby N=57	Choroby N=143	Zdrowe osoby N=57
Obszar średniej geometrycznej (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)
Wskaźnik seroprotekcji (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)
Wskaźnik serokonwersji (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)
Współczynnik serokonwersji (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)
Badanie V87_26				
	Dorośli (20-60 lat) ^a	Dorośli (18-59 lat) ^a	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat) ^a	Osoby w podeszłym wieku (61-91 lat) ^a
Przeciwciała anti-HA (SRH)	Osoby z obniżoną odpornością N=143	Zdrowe osoby N=57	Osoby z obniżoną odpornością N=139	Zdrowe osoby N=62

Obszar średniej geometrycznej (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)
Wskaźnik seroprotekcji (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)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Współczynnik serokonwersji (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 rzeczywisty przedział wiekowy włączonej do badania populacji

* oznaczona metodą SRH seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonwersja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób z początkowym obszarem SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ lub wzrost co najmniej o 50% obszaru SRH dla osób $> 4 \text{ mm}^2$.

** współczynniki średniej geometrycznej SRH

Wyniki uzyskane metodą HI dla dwóch badań klinicznych wykazały niższe wartości niż zgłaszane w poprzednich badaniach. Wskaźniki serokonwersji dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynosiły od 37,50% do 43,10% u zdrowych osób dorosłych oraz od 19,18% do 26,47% odpowiednio u dorosłych ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Wskaźniki serokonwersji wynosiły od 21,43% do 30,65% u zdrowych osób w podeszłym wieku oraz od 24,49% do 27,86% u osób w podeszłym wieku ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Podobne tendencje zaobserwowano w obu badaniach dla wskaźników seroprotekcji.

Wyniki uzyskane metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wykazują wskaźnik serokonwersji 66,67% u zdrowych osób dorosłych oraz od 33,57% do 54,14% odpowiednio u dorosłych ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Wskaźniki serokonwersji wynosiły od 24,39% do 29,03% u zdrowych osób w podeszłym wieku oraz od 31,65% do 39,42% u osób w podeszłym wieku ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Podobne tendencje zaobserwowano w obu badaniach dla wskaźników seroprotekcji.

W obu badaniach V87_25 i V87_26 niższe poziomy przeciwciał (badane metodami HI, SRH i MN) i mniejsze wskaźniki seroprotekcji u osób dorosłych i osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat) ze współistniejącymi chorobami lub stanami immunosupresji wskazują, że szczepionka AFLUNOV może nie wywoływać takiego samego poziomu ochrony przeciwko szczepowi A/H5N1 jak u zdrowych osób dorosłych (patrz punkt 4.4). Badania te dostarczyły ograniczonych danych dotyczących immunogenności u osób ze współistniejącymi chorobami (zwłaszcza zaburzeniami czynności nerek i chorobą serca i naczyń obwodowych) i stanami immunosupresji (zwłaszcza u pacjentów po transplantacji i poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu). W tych badaniach niższe poziomy przeciwciał i mniejsze wskaźniki seroprotekcji dla homologicznego szczepu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 oznaczono również u zdrowych osób w podeszłym wieku w porównaniu ze zdrowymi osobami dorosłymi, jednak wcześniejsze badania wykazały indukcję wystarczającej odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepom H5N1 (informacje o osobach w podeszłym wieku, patrz powyżej).

Dostępne dane u dzieci i młodzieży

Podczas badania klinicznego (V87P6) 471 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 17 lat podano szczepionkę AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004). Dwie dawki szczepionki AFLUNOV podano w odstępie trzech tygodni, natomiast trzecia dawkę podano po upływie 12 miesięcy od podania pierwszej dawki. Po 3 tygodniach od podania 2. dawki (dzień 43) we wszystkich grupach wiekowych (tzn. 6-35 miesięcy, 3-8 lat i 9-17 lat) uzyskano wysokie poziomy przeciwciał przeciwko (A/Vietnam/1194/2004), oznaczony metodami SRH i HI. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej*. W badaniu tym nie zaobserwowano ciężkich działań niepożądanych (SAE).

		Małe dzieci (6-< 36 miesięcy)	Dzieci (3-< 9 lat)	Młodzież (9-< 18 lat)
		N=134	N=91	N=89
HI	% SP (95% CI) Dzień 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	GMR Dzień 43 – dzień 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SC (95% CI) Dzień 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
		N=133	N=91	N=90
SRH	% SP (95% CI) Dzień 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	GMR (95% CI) Dzień 43 – dzień 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SC (95% CI) Dzień 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

SP = seroprotekcja

SC = serokonwersja

Wskaźnik seroprotekcji oznaczany metodą MN przeciwko szczepowi

A/Vietnam/1194/2004 wynosi 99% (95% CI: 94-100), wskaźnik serokonwersji – od 97% (95% CI: 91-99) do 99% (95% CI: 96-100), a GMR – od 29 (95% CI: 25-35) do 50 (95% CI: 44-58).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań czynnego uodpornienia przeciwko podtypowi H5N1 wirusa grypy typu A przy użyciu szczepionki AFLUNOV u jednej lub więcej podgrup populacji dzieci i młodzieży. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2

Informacje z badań nieklinicznych

Zdolność szczepionki do indukowania odporności przeciw szczepom homologicznym i heterologicznym oceniana była w badaniach nieklinicznych na fretkach. Przetestowano szczepionkę AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004 oraz szczepionkę H5N1 podobną do szczepionki AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005). Zwierzętom podano jedną lub dwie dawki szczepionki zawierające 3,75 lub 7,5 mikrograma antygeny, po narażeniu na zakażenie śmiertelną dawką wirusa A/Vietnam/1203/04.

Wszystkie zwierzęta, które otrzymały 2 dawki, oraz 94% zwierząt, które otrzymały jedną dawkę szczepionki AFLUNOV, uzyskało ochronę przed wirusem. Ochronę przed wirusem heterologicznym do szczepu szczepionkowego uzyskało także 87% zwierząt, którym podano 2 dawki szczepionki, oraz 56% zwierząt, którym podano jedną dawkę szczepionki.

W podobnym badaniu zwierzęta zostały narażone na zakażenie drogą donosową około 4 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki. W badaniu tym 100% zwierząt uzyskało ochronę przed dawką wirusa homologicznego, a 81% uzyskało ochronę przed dawką wirusa heterologicznego. Zaszczepione zwierzęta przeżyły zakażenie śmiertelną dawką wirusa, nawet jeśli poziom przeciwciał oznaczany metodą HI był niski lub niemożliwy do wykrycia.

Zbadano również skuteczność szczepionki w przypadku zarażenia heterologicznym wirusem A/Indonesia/5/2005. Fretkom podano jedną lub dwie dawki szczepionki (A/Vietnam/1194/2004). 92% zwierząt, którym podano dwie dawki, oraz 50% zwierząt, którym podano jedną dawkę szczepionki, uzyskało ochronę przed zakażeniem wirusem A/Indonesia/5/2005. Uszkodzenia płuc w grupie szczepionej były mniejsze. Zmniejszone były także wydzielanie wirusa oraz poziom wirusa w płucach, co wskazuje na zmniejszenie ryzyka zakażenia wirusem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań szczepionki AFLUNOV oraz sezonowej szczepionki z adiuwantem MF59C.1, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, tolerancji lokalnej, płodności samic oraz toksycznego wpływu na rozrodczość i rozwój (do końca okresu laktacji), nie wskazują na występowanie szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Potasu chlorek (E508)
Potasu diwodorofosforan (E340)
Disodu fosforan dwuwodny (E339)
Magnezu chlorek sześciowodny (E511)
Wapnia chlorek dwuwodny (E509)
Woda do wstrzykiwań

Informacje o adiuwancie, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa).

Dostępne są opakowania zawierające 1 lub 10 ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Delikatnie wstrząsnąć przed podaniem.

Prawidłowym wyglądem szczepionki AFLUNOV po wstrząśnięciu jest mleczno-biała zawiesina.

Przed podaniem wzrokowo sprawdzić zawiesinę. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek bądź zmiany wyglądu fizycznego szczepionkę należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/658/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 listopada 2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 lipca 2015 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Wielka Brytania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Składanie okresowych raportów bezpieczeństwa w przypadku stosowania szczepionki AFLUNOV podczas pandemii grypy:

Podczas pandemii częstość składania rocznych raportów PSUR może nie być odpowiednia do monitorowania bezpieczeństwa szczepionki pandemicznej, dla której wysokie poziomy ekspozycji są oczekiwane w ciągu krótkiego okresu czasu. Taka sytuacja wymaga szybkiego podawania do wiadomości informacji o bezpieczeństwie, które mogą mieć bardzo ważne konsekwencje dla rozważenia korzyści i ryzyka podczas pandemii. Szybka analiza sumarycznych informacji o bezpieczeństwie w świetle stopnia ekspozycji będzie miała zasadnicze znaczenie dla decyzji prawnych oraz ochrony populacji, która ma być poddana szczepieniu.

W rezultacie niezwłocznie po ogłoszeniu pandemii oraz zastosowaniu szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przedkładać częściej okresowe raporty PSURz częstotliwością określoną w planie zarządzania ryzykiem (RMP).

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AFLUNOV zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (antygen powierzchniowy), inaktywowana, z adiuwantem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka 0,5 ml zawiera: antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza), namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych, szczepu:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) – podobny, zastosowany szczep (NIBRG-23) (kład 2.2.1)
7,5 mikrograma hemaglutyniny

Adiuwant: Emulsja olejowo-wodna MF59C.1 zawierająca skwalen jako fazę olejową, stabilizowana polisorbatem 80, sorbitanu trioleinianem, sodu cytrynianem i kwasem cytrynowym.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek
Potasu chlorek (E508)
Potasu diwodorofosforan (E340)
Disodu fosforan dwuwodny (E339)
Magnezu chlorek sześciowodny (E511)
Wapnia chlorek dwuwodny (E509)
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań.

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml)
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podania domięśniowego w mięsień naramienny.
Ostrzeżenie: Nie wstrzykiwać donaczyniowo lub śródskórnio.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Delikatnie wstrząsnąć przed podaniem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/658/001 – 1 ampułko-strzykawka

EU/1/10/658/002 – 10 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

AFLUNOV, do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko grypie odzwierzęcej H5N1
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

Przechowywać w lodówce.
Seqirus S.r.l. – Włochy

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

AFLUNOV zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.

Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (antygen powierzchniowy), inaktywowana, z adiuwantem.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest AFLUNOV i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki AFLUNOV
3. Jak podawana jest szczepionka AFLUNOV
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę AFLUNOV
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest AFLUNOV i w jakim celu się go stosuje

AFLUNOV jest szczepionką przeznaczoną dla osób dorosłych w wieku od 18 lat, którą należy stosować w kontekście ognisk wirusów grypy odzwierzęcej (pochodzącej od ptaków) o potencjale pandemicznym w celu zapobiegania grypie wywołanej przez wirusy H5N1, podobne do szczepu szczepionkowego wymienionego w punkcie 6.

Wirusy grypy odzwierzęcej czasami zarażają ludzi i mogą powodować choroby, począwszy od łagodnej infekcji górnych dróg oddechowych (gorączka i kaszel) poprzez szybki rozwój do ciężkiego zapalenia płuc, ostrego zespołu niewydolności oddechowej, wstrząsu, a nawet zgonu. Zakażenia u ludzi są spowodowane głównie kontaktem z zakażonymi zwierzętami, ale nie rozprzestrzeniają się łatwo między ludźmi.

Szczepionka AFLUNOV jest przeznaczona również do podawania w przypadku przewidywania ewentualnej pandemii spowodowanej tym samym lub podobnym szczepem.

Po podaniu szczepionki, układ immunologiczny (system obronny organizmu) osoby zaszczepionej zacznie wytwarzać własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, AFLUNOV może nie chronić w pełni wszystkich zaszczepionych osób.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki AFLUNOV

Nie stosować szczepionki AFLUNOV:

- Jeśli u pacjenta wystąpiła nagła, zagrażająca życiu reakcja uczuleniowa na którykolwiek ze składników szczepionki AFLUNOV (wymienionych w punkcie 6) lub którąkolwiek z substancji, które mogą znajdować się w szczepionce w śladowych ilościach: jaja oraz białko kurcze, albumina jaja kurzego, formaldehyd, siarczan kanamycyny i neomycyny (antybiotyki),

hydrokortyzon lub bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTAB). Objawy reakcji nadwrażliwości mogą obejmować swędzącą wysypkę, płytki oddech, obrzęk twarzy lub języka. W przypadku pandemii może być jednak wskazane szczepienie szczepionką AFLUNOV, pod warunkiem że będzie zapewniona możliwość natychmiastowego leczenia w razie wystąpienia reakcji alergicznej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania szczepionki należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

- Jeśli u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna na którykolwiek ze składników szczepionki, na jaja i białko kurze, albuminę jaja kurzego, formaldehyd, siarczan kanamycyny i neomycyny (antybiotyki), hydrokortyzon lub bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTAB) (patrz punkt 6. „Inne informacje”).
- Jeśli u pacjenta występuje ciężka infekcja z gorączką (powyżej 38°C). W przypadku takich objawów szczepienie zostaje zazwyczaj przełożone do momentu uzyskania poprawy stanu zdrowia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale lekarz lub pielęgniarka powinni zdecydować, kiedy możliwe będzie podanie szczepionki AFLUNOV.
- Jeśli u pacjenta ma być wykonane badanie krwi w celu wykrycia zakażenia niektórymi rodzajami wirusów. W ciągu kilku tygodni po podaniu szczepionki AFLUNOV wyniki takich badań mogą być nieprawidłowe. Należy poinformować lekarza zlecającego takie badanie o niedawnym przyjęciu szczepionki AFLUNOV.
- W przypadku niedoboru odporności podanie szczepionki AFLUNOV jest możliwe, jednak należy liczyć się z brakiem ochronnej odpowiedzi immunologicznej.

Jeśli wystąpi krwawienie lub siniaczenie, należy o tym powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce.

Omdlenie może nastąpić po każdym wkłuciu igły, lub nawet przed. Jeśli u pacjenta wystąpiło wcześniej omdlenia po wstrzyknięciu, powinien poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

Szczepionka AFLUNOV może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku lub osoby z osłabionym układem odpornościowym, takie jak pacjenci z zakażeniem HIV, lub osoby ze współistniejącymi, długotrwałymi chorobami, takimi jak cukrzyca, choroba płuc lub serca. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje osłabiony układ odpornościowy lub współistniejąca, długotrwała choroba.

Jeżeli istnieje jedna z powyższych sytuacji należy **POINFORMOWAĆ LEKARZA LUB PIELEŃNIARKĘ**, ponieważ szczepienie może być niezalecane lub należy je odłożyć na późniejszy termin.

AFLUNOV a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które wydawane są bez recepty, jak również o niedawnym przyjęciu innej szczepionki.

Z uzyskanych danych dotyczących osób dorosłych wynika, że AFLUNOV można stosować jednocześnie ze szczepionkami przeciw grypie sezonowej (bez adiuwantów). Brak jest informacji na temat podawania szczepionki AFLUNOV ze szczepionkami innymi, niż przeciw grypie. Jeśli nie można uniknąć podawania szczepionki AFLUNOV z innymi szczepionkami, szczepionki należy podawać w przeciwległe ramiona. W takich przypadkach działania niepożądane mogą być nasilone.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki. Przed podaniem szczepionki lekarz powinien rozważyć korzyści i możliwe zagrożenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane, wymienione w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

AFLUNOV zawiera sód i potas

AFLUNOV zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) i mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) w przeliczeniu na dawkę 0,5 ml, przyjmuje się za zasadniczo wolny od sodu i potasu.

3. Jak podawana jest szczepionka AFLUNOV

Szczepionkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami poda lekarz lub pielęgniarka. Szczepionka zostanie wstrzyknięta w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny). Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie.

Dorośli w wieku od 18 lat:

Zostanie podana dawka 0,5 ml szczepionki. Drugą dawkę szczepionki (0,5 ml) należy podać po upływie co najmniej 3 tygodni.

Dane dotyczące stosowania u osób w wieku powyżej 70 lat są ograniczone.

Stosowanie u dzieci

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 17 lat

Dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 17 lat są ograniczone. Obecnie nie zaleca się szczepienia w tej grupie wiekowej.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

Obecnie nie zaleca się szczepienia w tej grupie wiekowej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, AFLUNOV może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po podaniu szczepionki mogą wystąpić reakcje alergiczne, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu. Lekarze są świadomi tego ryzyka i są przygotowani do leczenia w nagłych wypadkach.

Wymienione niżej działania niepożądane wystąpiły po podaniu szczepionki AFLUNOV podczas badań klinicznych z udziałem dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku.

Bardzo często (występują u więcej niż 1 na 10 zaszczepionych):

- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia
- Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia

- Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Bóle mięśni
- Ból głowy
- Zmęczenie
- Złe samopoczucie
- Dreszcze

Często (występują u 1 do 10 na 100 zaszczepionych):

- Siniak w miejscu wstrzyknięcia
- Bóle stawów
- Gorączka, nudności
- Pocenie się

Rzadko (występują u 1 do 10 na 10 000 zaszczepionych):

- Reakcja anafilaktyczna (ciężkie reakcje alergiczne)

Te objawy niepożądane zazwyczaj ustępują bez leczenia w ciągu 1 do 2 dni. Jeżeli objawy te nie ustępują, należy SKONSULTOWAĆ SIĘ Z LEKARZEM.

Działania niepożądane u pacjentów ze współistniejącymi, długotrwałymi chorobami, takimi jak cukrzyca, choroba płuc lub serca, i pacjentów z osłabionym układem odpornościowym (obniżona odporność), takich jak pacjenci z zakażeniem HIV

Nudności, bóle stawów, biegunkę i utratę apetytu zgłaszano bardzo często w tej populacji. Ponadto często zgłaszano wymioty.

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku od 6 miesięcy do 17 lat)

Do najczęściej zgłaszanych ogólnoustrojowych działań niepożądanych w grupie wiekowej 6 – 35 miesięcy były zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia, bóle mięśni, drażliwość i nietypowa płaczliwość. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami w grupie 36 miesięcy – 17 lat były ból, bóle głowy i uczucie zmęczenia.

Inne rzadko występujące działania niepożądane zaobserwowane po podaniu:

Wymienione poniżej działania niepożądane wystąpiły w ciągu kilku dni lub tygodni po podaniu innej szczepionki o nazwie Focetria przeciwko grypie H1N1v, podobnej do szczepionki AFLUNOV. Te działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu szczepionki AFLUNOV.

- Uogólnione reakcje skórne, w tym:
 - Świąd
 - Pokrzywka
 - Wysypka lub obrzęk skóry i błon śluzowych
 - Obrzęk naczynioruchowy (nieprawidłowy obrzęk skóry, zazwyczaj wokół oczu, warg, języka, rąk lub stóp, spowodowany reakcją alergiczną)
- Zaburzenia jelitowe, np.:
 - Nudności
 - Wymioty
 - Bóle brzucha
 - Biegunka
- Ból głowy, zawroty głowy, senność, omdlenia
- Zaburzenia neurologiczne, np.:
 - Silny pulsujący lub przeszywający ból wzdłuż jednego lub wielu nerwów
 - Mrowienie

- Drgawki
 - Zapalenie nerwów
- Powiększenie węzłów chłonnych, kołatania serca (nieregularne lub silne bicie serca), tachykardia (szybsze niż normalnie bicie serca), osłabienie, bóle kończyn, kaszel i astenia (niezwykle osłabienie).
 - Reakcje alergiczne z możliwością wystąpienia duszności, świszczącego oddechu, obrzęku gardła lub prowadzące do niebezpiecznego spadku ciśnienia krwi, które może prowadzić do wstrząsu, jeśli nie jest stosowane odpowiednie leczenie. Lekarze są świadomi tego ryzyka i są przygotowani do leczenia w nagłych wypadkach.

Dane z badań dzieci i młodzieży wskazują na niewielkie zmniejszenie działań niepożądanych po podaniu 2. dawki szczepionki, bez zwiększenia częstości występowania gorączki.

Ponadto wymienione poniżej działania niepożądane wystąpiły w ciągu dni lub tygodni po rutynowym, corocznym podaniu szczepionek zapobiegających infekcji wirusem grypy sezonowej. Te działania niepożądane mogą wystąpić w przypadku szczepionki AFLUNOV.

- Mała liczba płytek we krwi, co może prowadzić do krwawień lub siniaków.
- Zapalenie naczyń (zapalenie naczyń krwionośnych, które może powodować wysypkę skórą, ból stawów i chorobę nerek)
- Rumień wielopostaciowy (rodzaj skórnej reakcji alergicznej występującej po podaniu leku, w wyniku infekcji czy choroby)
- zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia (zapalenie ośrodkowego układu nerwowego) i rodzaj porażenia znany jako zespół Guillaina-Barrégo.
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, obejmujące więcej niż 10 cm i trwające dłużej niż tydzień (podobna do zapalenia tkanki łącznej reakcja w miejscu wstrzyknięcia)
- rozległy obrzęk kończyny, w którą było wykonane wstrzyknięcie, trwający dłużej niż tydzień

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę AFLUNOV

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki AFLUNOV po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka AFLUNOV

- Substancja czynna:
Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza)* szczepu:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) – podobny, zastosowany szczep (NIBRG-23) (klad 2.2.1)
7,5 mikrograma**
na dawkę 0,5 ml

* namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych
** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny
- Adiuwant MF59C.1:
Dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 9,75 mg skwalenu, 1,175 mg polisorbátu 80, 1,175 mg sorbitanu trioleinianu, 0,66 mg sodu cytrynianu i 0,04 mg kwasu cytrynowego.
- Pozostałe składniki:
Pozostałe składniki to: sodu chlorek, potasu chlorek, potasu diwodorofosforan, disodu fosforan dwuwodny, magnezu chlorek sześciowodny, wapnia chlorek dwuwodny i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka AFLUNOV i co zawiera opakowanie

AFLUNOV jest zawiesiną do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Zawiesina jest mlecznobiałym płynem.
Szczepionka dostarczana jest w gotowej do użytku ampułko-strzykawce zawierającej pojedynczą dawkę 0,5 ml do wstrzyknięcia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.