

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AFLUNOV injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Zoonotická vakcína proti chrípke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-23) (vetva 2.2.1) 7,5 mikrogramov**
na 0,5 ml dávku

* pomnožený na oplodnených slepačích vajkách zo zdravých kuracích krdľov

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.

Adjuvans MF59C.1 obsahuje:

skvalén	9,75 miligramov na 0,5 ml
polysorbát 80	1,175 miligramov na 0,5 ml
sorbitantrioleát	1,175 miligramov na 0,5 ml
citrát sodný	0,66 miligramov na 0,5 ml
kyselina citrónová	0,04 miligramov na 0,5 ml

Vakcína AFLUNOV môže obsahovať stopové množstvo vaječných a kuracích bielkovín, ovalbumínu, kanamycínu, neomycíniumsulfátu, formaldehydu, hydrokortizónu a cetyltrimetylamóniumbromidu. Tieto látky sa používajú v procese výroby (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Mliečnobiela tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia proti vírusu chrípky A podtypu H5N1 u osôb vo veku 6 mesiacov a starších.

AFLUNOV sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie: podajte dve dávky (každú po 0,5 ml) s odstupom najmenej 3 týždne.

K dispozícii sú obmedzené údaje o tretej dávke (posilňovacej) podanej 6 mesiacov po prvej dávke (pozri časti 4.8 a 5.1).

Skúsenosti s použitím vakcíny u osôb starších ako 70 rokov sú obmedzené (pozri časť 5.1).

V prípade oficiálne vyhlásenej chrípkovej pandémie spôsobenej vírusom A/H5N1 jedincom v minulosti očkovaným jednou alebo dvoma dávkami vakcíny AFLUNOV, ktorá obsahovala antigén hemaglutinín (HA) odvodený z inej vetvy rovnakého subtypu chrípky ako je kmeň pandemickej chrípky, môže byť podaná len jedna dávka vakcíny AFLUNOV namiesto dvoch dávok, ktoré sú potrebné u osôb, ktoré v minulosti neboli očkované (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje u detí mladších ako 6 mesiacov.

Spôsob podávania

Vakcína sa podáva intramuskulárnou injekciou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do oblasti deltového svalu v hornej časti ramena u starších jedincov.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorúkoľvek zložku alebo stopové množstvá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid) tejto vakcíny.

Avšak v prípade pandémie spôsobenej kmeňom obsiahnutým v tejto vakcíne je vhodné túto vakcínu podať aj osobám s anafylaktickou reakciou v anamnéze ako je uvedené vyššie za predpokladu, že v prípade potreby sú okamžite dostupné zariadenia na resuscitáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny jedincom so známou precitlivosťou na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a na reziduá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid).

Tak ako pri všetkých injekčných vakcínach, vždy má byť k dispozícii príslušná liečba a dohľad pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

U pacientov s horúčkovým ochorením sa má očkovanie odložiť, až kým horúčka neustúpi.

Imunokompromitované osoby

Imunokompromitované osoby, či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie HIV alebo iných príčin, môžu mať zníženú imunitnú odpoveď na aktívnu imunizáciu.

Vakcína sa za žiadnych okolností nesmie podávať intravaskulárne ani intradermálne.

Neexistujú údaje o použití vakcíny AFLUNOV subkutánnou cestou podávania. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti preto musia posúdiť prínosy a možné riziká podania vakcíny u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou krvácania, ktorá by kontraindikovala intramuskulárnu injekciu, pokiaľ možné prínosy prevažujú riziko krvácania.

Ochrana proti chrípke

Neexistuje imunitný korelát ochrany stanovený pre chrípku typu A (H5N1).

Ochranná imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných osôb.

Určitý stupeň skrížených imunitných reakcií sa pozoroval proti vírusom H5N1 patriacim do odlišných vetiev ako je kmeň vakcíny. Avšak stupeň ochrany, ktorý môže byť vyvolaný voči kmeňom H5N1 z iných vetiev, nie je známy (pozri časť 5.1).

Neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite ani údaje o účinnosti, ktoré by podporili zameniteľnosť vakcíny AFLUNOV s inými monovalentnými H5N1 vakcínami.

Ako psychogénna odpoveď na vpichnutie injekčnej ihly môže po akomkoľvek očkovaní alebo dokonca pred očkovaním dôjsť k synkope (mdlobe). Môže to byť sprevádzané niekoľkými neurologickými znakmi ako napr. prechodné poruchy zraku, parestézia a tonicko-klonické kŕče končatiny počas zotavovania sa. Je dôležité zabezpečiť opatrenia proti úrazom v dôsledku mdlôb.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v každej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcína AFLUNOV sa môže podávať súbežne s neadjuvanými sezónnymi vakcínami proti chrípke a očkovanie sa má vykonať do odlišných končatín.

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní vakcíny AFLUNOV s inými ako neadjuvanými sezónnymi vakcínami proti chrípke. Ak sa zvažuje spoločné podanie s inou vakcínou, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. Treba si uvedomiť, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Obmedzené údaje získané od žien, ktoré otehotneli v priebehu klinických štúdií s vakcínou AFLUNOV alebo podobnými vakcínami proti pandemickému vírusu H1N1 s adjuvans MF59C.1, neboli dostatočné na získanie informácií o rizikách spojených s vakcináciou počas gravidity.

Predpokladá sa však, že počas pandémie H1N1 v roku 2009 bolo počas gravidity očkovaných viac ako 90 000 žien vakcínou Focetria (pandemická H1N1 vakcína podobná vakcíne AFLUNOV), ktorá obsahuje rovnaké množstvo adjuvans MF59C.1 ako vakcína AFLUNOV.

Spontánne hlásené nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh a jedna intervenčná štúdia nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky expozície vakcíne Focetria na graviditu.

Okrem toho dve veľké pozorovacie štúdie navrhnuté na vyhodnotenie bezpečnosti expozície vakcíne Focetria počas gravidity nepreukázali u takmer 10 000 očkovaných gravidných žien a ich detí v porovnaní s neočkovanými kontrolami žiadne zvýšenie miery výskytu gestačného diabetu, preeklampsie, potratov, pôrodov mŕtvych detí, nízkej pôrodnej telesnej hmotnosti, predčasného pôrodu, neonatálnych úmrtí a vrodených malformácií.

Keďže vakcína AFLUNOV nie je určená na používanie v núdzových situáciách, jej podanie počas gravidity má byť v rámci bezpečnostných opatrení odložené.

Prínosy a možné riziká použitia vakcíny u gravidných žien musia poskytovatelia zdravotnej starostlivosti zhodnotiť pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Dojčenie

Nie sú žiadne údaje o použití vakcíny AFLUNOV počas dojčenia. Pred podaním vakcíny AFLUNOV počas dojčenia je potrebné zvážiť možné prínosy pre matku a riziká pre novorodenca.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa ľudskej fertility. Štúdie na králikoch nepreukázali reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu vakcíny AFLUNOV (pozri časť 5.3). Samčia fertilita sa u zvierat nehodnotila.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aflunov nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť vakcíny H5N1 kombinovanej s adjuvans MF59C.1 obsahujúcej buď kmeň A/turkey/Turkey/1/2005 alebo A/Vietnam/1194/2004 bola hodnotená v deviatich klinických skúšaníach u zdravých osôb, ktorých sa zúčastnilo 5 055 dospelých a starších osôb (7,5 alebo 15 mikrogramov hemaglutinínu, HA) a detí (7,5 mikrogramov hemaglutinínu, HA). Zúčastnilo sa 4 041 dospelých osôb vo veku 18 až 60 rokov a 540 starších osôb vo veku 61 a viac rokov. Z pediatrickej populácie to bolo 214 osôb vo veku 6 až 35 mesiacov, 167 osôb vo veku 3 až 8 rokov a 93 osôb vo veku 9 až 17 rokov.

Celkový bezpečnostný profil bol podobný u dospelých, staršej aj pediatrickej populácie.

Nezávisle od dávky antigénu alebo vekovej skupiny mala väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií po podaní krátke trvanie, s nástupom tesne po čase očkovania, a mali miernu alebo stredne ťažkú závažnosť. V rámci všetkých skúšaní existoval všeobecný trend smerom k zníženému počtu lokálnych hlásení nežiaducich reakcií po druhom očkovaní v porovnaní s prvým očkovaním.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U dospelých vo veku 18 až 60 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (59 %), myalgia (34 %), bolesť hlavy (26 %), začervenanie v mieste vpichu (24 %), únava (24 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (21 %), opuch v mieste vpichu (15 %), zimnica (13 %) a malátnosť (13 %).

U starších osôb (≥ 61 rokov) boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (35 %), myalgia (24 %), začervenanie v mieste vpichu (17 %), bolesť hlavy (16 %), zimnica (12 %), únava (10 %) a malátnosť (10 %).

U detí a dospievajúcich vo veku 3 až 17 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (95 %), bolesť hlavy (61 %), myalgia (60 %), únava (41 %), začervenanie v mieste vpichu (60 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (34 %), opuch v mieste vpichu (34 %), malátnosť (32 %), nauzea (25 %), potenie (18 %), zimnica (19 %), hnačka (18 %) a ekchymóza v mieste vpichu (16 %).

U dojčiat a detí vo veku 6 až 35 mesiacov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami začervenanie v mieste vpichu (62 %), dráždivosť (57 %), citlivosť (55 %), nezvyčajný plač (48 %), spavosť (45 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (38 %), opuch v mieste vpichu (37 %), zmena stravovacích návykov (36 %), hnačka (34 %), horúčka (27 %), ekchymóza v mieste vpichu (19 %), vracanie (10 %), potenie (10 %) a nezvyčajné potenie (10 %).

Vyžiadané a nevyžiadané nežiaduce reakcie hlásené po všetkých dávkach očkovania (t. j. prvá, druhá alebo posilňovacia) vo všetkých vekových skupinách sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie podľa konvencií MedDRA a tried orgánových systémov:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Poruchy imunitného systému				anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zmena stravovacích návykov ¹	strata chuti do jedla		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea ² , hnačka ² , vracanie ²			
Poruchy kože a podkožného tkaniva	potenie ² , nezvyčajné potenie ¹		utríkaria	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť svalov	bolesť kĺbov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ¹ , stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie v mieste vpichu, ekchymóza v mieste vpichu ² , únava, malátnosť, zimnica/triaška, ospalosť ¹ , dráždivosť ¹ , nezvyčajný plač ¹ , horúčka ³	krvácanie v mieste vpichu		

¹ Hlásené len u pediatrických subjektov vo veku 6-35 mesiacov

² Hlásené ako časté u dospelých (18-60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb

³ Hlásené ako veľmi časté len u pediatrických subjektov vo veku 6 mesiacov-8 rokov. Ako časté hlásené u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (≥ 61 rokov)

Väčšina týchto vedľajších účinkov zvyčajne ustúpi do 3 dní bez liečby.

Klinické skúšania u osobitných skupín pacientov

Nežiaduce reakcie u osobitných skupín pacientov sa vyhodnocovali v dvoch klinických skúšaniach, V87_25 a V87_26 zahŕňajúcich dospelých (18 - 60 rokov) a staršie (≥ 61 rokov) osoby, ktorí boli buď zdraví alebo mali existujúce ochorenie alebo imunosupresívne ochorenie.

V rámci štúdií V87_25 a V87_26 bola bezpečnosť vakcíny AFLUNOV u zdravých osôb a starších osôb konzistentná s existujúcimi údajmi o bezpečnosti z predchádzajúcich skúšaní. U osôb s imunologickými poruchami vo veku 18 až 60 rokov sa však hlásili mierne zvýšené miery výskytu nevoľnosti (13,0 %). Okrem toho sa u dospelých aj starších osôb s imunologickými poruchami alebo u osôb s existujúcim ochorením hlásili vyššie miery výskytu bolesti kĺbov (až 23,3 %).

V týchto dvoch štúdiách boli dodatočne zozbierané nasledujúce vyvolané nežiaduce reakcie hlásené s nasledujúcimi frekvenciami výskytu v rámci všetkých osôb, ktoré dostali vakcínu AFLUNOV nezávisle od veku alebo zdravotného stavu: hnačka (až 11,9 %), strata chuti do jedla (až 10,9 %) a vracanie (až 1,7 %). V oboch štúdiách hlásili osoby s existujúcimi ochoreniami a imunosupresívnymi poruchami vyššie frekvencie výskytu hnačky, straty chuti do jedla a vracania, v porovnaní so zdravými osobami (nezávisle od veku).

Postmarketingové sledovanie

S vakcínou AFLUNOV nie sú žiadne skúsenosti po uvedení lieku na trh.

K nežiaducim udalostiam hláseným z klinických štúdií boli v sledovaní H1N1v vakcíny Focetria (schválenej na použitie pre vek od 6 mesiacov počas pandémie chrípky v roku 2009 a s obsahom rovnakého adjuvans MF59 vyrobenej rovnakým postupom ako AFLUNOV) po uvedení lieku na trh navyše hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmu, opuchu hrtana, v zriedkavých prípadoch vedúce k šoku.

Poruchy nervového systému

Závrat, spavosť, synkopa, presynkopa, neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Abdominálna bolesť.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, nešpecifická vyrážka, angioedém.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi neadjuvantnými trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Trombocytopénia (v niektorých prípadoch s reverzibilným poklesom počtu krvných doštičiek pod 5 000/mm³).

Poruchy nervového systému

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillainov-Barrého syndróm.

Poruchy ciev

Zápál ciev, ktorý môže byť spojený s prechodným postihnutím obličiek.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Multiformný erytém.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň, reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu injekcie (niektoré prípady opuchu, bolesti a sčervenania rozšírené do viac ako 10 cm trvajúce dlhšie ako jeden týždeň).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti chrípke, ATC kód: J07BB02

Klinická bezpečnosť a účinnosť

Klinické skúšania s vakcínou AFLUNOV sa vykonali buď s predošlým kmeňom vakcíny A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (vetva 1) alebo so súčasným kmeňom vakcíny A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (vetva 2.2.1).

Imunitná odpoveď na vakcínu AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)]

Dospelí (18 - 60 rokov)

Bolo vykonané klinické skúšanie fázy II (V87P1) s vakcínou AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) u 312 zdravých dospelých osôb. Dve dávky vakcíny AFLUNOV boli podané v intervale troch týždňov 156 zdravým dospelým osobám. Imunogenita bola hodnotená u 149 osôb.

Klinického skúšania fázy III (V87P13) sa zúčastnilo 2 693 dospelých osôb a 2 566 osobám boli podané dve dávky vakcíny AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená v podskupine (N=197) osôb.

Tretieho klinického skúšania (V87P11) sa zúčastnilo 194 dospelých osôb, ktorým boli podané dve dávky vakcíny AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená u 182 osôb.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dospelých boli podľa analýzy SRH nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=149	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=197	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dní po 2. dávke N=182
Miera séroprotektie (95 % IS)*	85 % (79 - 91)	91 % (87 - 95)	91 % (85 - 94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	85 % (78 - 90)	78 % (72 - 84)	85 % (79 - 90)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	7,74 (6,6 - 9,07)	4,03 (3,54 - 4,59)	6 (5,2 - 6,93)

Anti-HA protilátka (HI)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=69	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=128	-
Počiatkový sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Miera séroprotektie (95 % IS)*	87 % (77 - 94)	94 % (88 - 97)	-
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	87 % (77 - 94)	73 % (65 - 81)	-
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,87 (7,09 - 11)	2,71 (2,38 - 3,08)	-

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Pomer geometrických priemerov (GMR) SRH

Mikroneutralizačné (MN) výsledky proti homológnemu kmeňu A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie a, mieru sérokonverzie v rozsahu 67 % (60 - 74) až 85 % (78 - 90) a 65 % (58 - 72) až 83 % (77 - 89). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdi V87P11 indikujú mieru séroprotektie a, mieru sérokonverzie v rozsahu 85 % (79 - 90) resp. 93 % (89 - 96). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené inhibíciou hemaglutinácie (HI), SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/5 až 1/2 ich pôvodných hladín.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 a A/turkey/Turkey/1/2005) u osôb vo veku 61 rokov a starších (obmedzené množstvo osôb bolo starších ako 70 rokov, N=123) merané SRH analýzou, hodnotené v troch klinických štúdiách boli nasledujúce:

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=84 ^a	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=210 ^b	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dní po 2. dávke N=132 ^c
Miera séroprotektie (95 % IS)*	80 % (70 - 88)	82 % (76 - 87)	82 % (74 - 88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	70 % (59 - 80)	63 % (56 - 69)	70 % (61 - 77)

Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	4,96 (3,87 - 6,37)	2,9 (2,53 - 3,31)	3,97 (3,36 - 4,69)
-----------------------------------	--------------------	-------------------	--------------------

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=66	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=143
Počiatkový sérologický stav	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Miera séroprotektie (95 % IS)*	82 % (70 - 90)	82 % (75 - 88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	82 % (70 - 90)	54 % (45 - 62)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	8,58 (6,57 - 11)	1,91 (1,72 - 2,12)

^a Vek 62 - 88 rokov; ^b Vek 61 - 68 rokov; ^c Vek 61 - 89 rokov

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov (GMR) SRH

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie, mieru sérokonverzie v rozsahu 57 % (50 - 64) až 79 % (68 - 87) a 55 % (48 - 62) až 58 % (47 - 69). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená analýzou MN je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 68 % (59 - 75) resp. 81 % (74 - 87). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní bolo u starších osôb hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené z 1/2 na 1/5 ich hladín po očkovaní. Až 50 % (N=33) starších osôb vo veku 62 až 88 rokov očkovaných vakcínou AFLUNOV v skúšaní V87P1 získalo sérologickú ochranu po 6 mesiacoch.

Tretia dávka vakcíny AFLUNOV (preočkovanie) bola podaná 6 mesiacov a viac po základnom očkovaní. Výsledky sú uvedené podľa SRH analýzy.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 merané SRH analýzou boli nasledujúce:

	Štúdia V87P1 Dospelí preočkovanie po 2. dávke	Štúdia V87P2 Dospelí preočkovanie po 2. dávke	Štúdia V87P1 Staršie osoby preočkovanie po 2. dávke
SRH	N=71	N=13	N=38
Miera séroprotektie (95 % IS)*	89 % (79 - 95)	85 % (55 - 98)	84 % (69 - 94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	83 % (72 - 91)	69 % (39 - 91)	63 % (46 - 78)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	5,96 (4,72 - 7,53)	2,49 (1,56 - 3,98)	5,15 (3,46 - 7,66)

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov (GMR) SRH

Údaje týkajúce sa krížovej reaktivity u dospelých

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolanej kmeňom A/Vietnam/1194/2004 voči kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 a A/Indonesia/5/2005

Niektoré heterológne imunitné odpovede voči A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; vetva 2.2) a A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné po druhom aj treťom očkovaní, indikujúc krížovú reaktivitu kmeňov vetvy 1 s reťazcami z vetvy 2.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 boli po podaní druhej dávky u dospelých vo veku 18 - 60 rokov merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

	Anti-HA protilátka	Štúdia V87P12 21 dní po 2. dávke N=60	Štúdia V87P3 21 dní po 2. dávke N=30	Štúdia V87P13 21 dní po 2. dávke N=197
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	65 % (52 - 77)	90 % (73 - 98)	59 % (52 - 66)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	65 % (52 - 77)	86 % (68 - 96)	49 % (42 - 56)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	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	Miera séroprotektie (95 % IS) ^o	28 % (17 - 41)	24 % (10 - 44)	23 % (18 - 30)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ^o	28 % (17 - 41)	21 % (8 - 40)	19 % (14 - 25)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) ^{oo}	2,3 (1,67 - 3,16)	1,98 (1,22 - 3,21)	1,92 (1,64 - 2,25)

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

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov (GMR) SRH

^o merané HI analýzou ≥ 40

^{oo} geometrický priemer pomerov (GMR) HI

Výsledky MN z troch klinických štúdií v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu 10 % (2 - 27) až 39 % (32 - 46) a 10 % (2 - 27) až 36 % (29 - 43). Výsledky MN preukázali GMR proti A/turkey/Turkey/2005 v rozsahu od 1,59 do 2,95.

Imunitná odpoveď v rámci skríženej reakcie vyvolaná kmeňom A/turkey/Turkey/1/2005 voči kmeňom A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004

Heterológne imunitné odpovede na A/Indonesia/5/2005 (vetva 2.1) boli stanoviteľné v štúdií V87P11 po druhom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 2.2.1 vakcíny s kmeňmi z vetvy 2.1.

Miera séroprotektie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004 boli po podaní druhej dávky u dospelých (18 - 60 rokov) a starších osôb (≥ 61 rokov) merané SRH a HI analýzami nasledujúce:

Anti-HA protilátka		Štúdia V87P11, dospelí (18 - 60 rokov) N=182		Štúdia V87P11, staršie osoby (61 - 89 rokov) ^a N=132	
		A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Miera séroprotektie (95 % IS)*	83 (77 - 88)	62 (54 - 69)	61 52 - 69	45 (37 - 54)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)**	79 (72 - 85)	60 (53 - 68)	64 (56 - 73)	44 (35 - 53)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	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	Miera séroprotektie (95 % IS) ^o	50 (43 - 57)	47 (40 - 55)	34 (26 - 42)	39 (31 - 48)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ^o	49 (42 - 56)	44 (37 - 51)	32 (25 - 41)	34 (26 - 42)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS) ^{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 skutočný vekový rozsah populácie zahrnuté do štúdie

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

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov SRH

^o merané HI analýzou ≥ 40

^{oo} geometrický priemer pomerov HI

Výsledky MN pre kmeň A/Indonesia/5/2005 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 38 % (31 - 45) u dospelých (18 - 60 rokov) a 14 % (8 - 20) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 58 % (50 - 65) u dospelých a 30 % (23 - 38) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 4,67 (3,95 - 5,56) u dospelých a 2,19 (1,86 - 2,58) u starších osôb.

Výsledky MN pre kmeň A/Vietnam/1194/2004 preukázali mieru séroprotektie v rozsahu 10 % (6 - 16) u dospelých (18 - 60 rokov) a 6 % (3 - 11) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie v rozsahu 19 % (13 - 25) u dospelých a 7 % (4 - 13) u starších osôb a napokon hodnotu GMR v rozmedzí 1,86 (1,63 - 2,12) u dospelých a 1,33 (1,17 - 1,51) u starších osôb.

Dlhodobé posilňovanie imunitnej pamäte:

Jednorazové očkovanie vakcínou AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vyvolalo vysokú a rýchlu sérologickú odpoveď u osôb očkovaných pred 6 až 8 rokmi dvoma dávkami inej podobnej H5N vakcíny, ktorá má rovnaké zloženie ako AFLUNOV, len používa kmeň H5N3.

V klinickom skúšaní fázy I (V87P3) boli dospelým osobám vo veku 18 až 65 rokov, ktoré boli očkované pred 6 až 8 rokmi 2 dávkami H5N3 vakcíny s adjuvans MF59 A/Duck/Singapore/97 podané dve dávky vakcíny AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) na preočkovanie. Výsledky SRH analýzy po prvej dávke, ktoré predstavujú očkovanie pred pandémiou plus jednu heterológnu dávku na preočkovanie, mali 100 % miery séroprotektie a sérokonverzie (74 - 100) a 18-násobné zvýšenie plochy SRH (GMR).

Alternatívne očkovacie schémy:

V klinickom skúšaní hodnotiacom 4 rôzne očkovacie schémy u 240 osôb vo veku 18 až 60 rokov, ktorým bola druhá dávka podaná po 1, 2, 3 alebo 6 týždňoch po prvej dávke vakcíny AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004), dosiahli všetky skupiny očkovacích schém po 3 týždňoch od druhého očkovania vysoké hladiny protilátok, ktoré sa hodnotili pomocou analýzy SRH. SRH miery séroprotektie boli v rozsahu od 86 % do 98 %, sérokonverzia bola v rozsahu od 64 % do 90 % a hodnoty GMR boli v rozsahu 2,92 až 4,57. Rozsah imunitnej odpovede bol nižší v skupine, ktorá dostala druhú dávku po 1 týždni a vyšší v skupinách s dlhšími intervalmi v rámci očkovacej schémy.

Osoby s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami:

Imunogenita vakcíny AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) u dospelých (18 až 60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami (štúdia V87_25) alebo imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby s infekciou HIV) (štúdia V87_26) v porovnaní so zdravými dospelými (18 - 60 rokov) a staršími (≥ 61 rokov) osobami bola hodnotená v dvoch randomizovaných, kontrolovaných klinických skúšaní fázy III (so sezónnou trivalentnou inaktivovanou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac ako komparátor). V skúšaní V87_25 a V87_26 bolo 96 a 67 osôb, v uvedenom poradí, starších ako 70 rokov. V oboch skúšaní sa preukázala imunogenita vakcíny AFLUNOV pomocou analýz HI, SRH a MN po prvej a druhej dávke.

Geometrická priemerná plocha*, miera séroprotektie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané analýzami SRH 21 dní po druhej dávke boli nasledujúce:

Štúdia V87_25				
	Dospelí (20 - 60 rokov) ^a	Dospelí (19 - 60 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 79 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Existujúce ochorenie N=140	Zdravé osoby N=57	Existujúce ochorenie N=143	Zdravé osoby N=57
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Miera séroprotektie (95 % IS)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Štúdia V87_26				
	Dospelí (20 - 60 rokov) ^a	Dospelí (18 - 59 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov) ^a	Staršie osoby (61 - 91 rokov) ^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Imunologická porucha N=143	Zdravé osoby N=57	Imunologická porucha N=139	Zdravé osoby N=62
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)

Miera séroprotektie (95 % IS)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	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 skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie

* merané SRH analýzou, séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ sérokonverzia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ pre osoby s počiatkovou plochou SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ alebo minimálne 50 % zvýšenie plochy SRH u osôb s $> 4 \text{ mm}^2$.

** pomer geometrických priemerov SRH

Výsledky HI dvoch klinických štúdií mali nižšie hodnoty ako hodnoty hlásené v predchádzajúcich štúdiách. Miery sérokonverzie voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 boli v rozsahu od 37,50 % do 43,10 % u zdravých dospelých a od 19,18 % do 26,47 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 21,43 % do 30,65 % u zdravých starších osôb a od 24,49 % do 27,86 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotektie v oboch štúdiách.

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 indikujú mieru sérokonverzie 66,67 % u zdravých dospelých a v rozsahu od 33,57 % do 54,14 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 24,39 % do 29,03 % u zdravých starších osôb a od 31,65 % do 39,42 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotektie v oboch štúdiách.

V oboch štúdiách, V87_25 aj V87_26 naznačujú nižšie hladiny protilátok (merané analýzami HI, SRH a MN) a znížené miery séroprotektie u dospelých a starších (vo veku ≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami, že vakcína AFLUNOV nemusí vyvolať rovnaký stupeň ochrany voči kmeňu A/H5N1 ako u zdravých dospelých (pozri časť 4.4). Tieto štúdie poskytli obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa imunogenity u osôb s niektorými existujúcimi ochoreniami (hlavne poruchou funkcie obličiek a periférnym kardiovaskulárnym ochorením) a imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby, ktoré podstúpili transplantáciu alebo pacienti liečení na nádorové ochorenie). V týchto skúšaní boli nižšie hladiny protilátok a znížené miery séroprotektie voči homológnemu kmeňu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané aj u zdravých, starších osôb, v porovnaní so zdravými dospelými, avšak predchádzajúce štúdie preukázali indukciu dostatočných imunogenických odpovedí voči kmeňom H5N1 (pozri vyššie ohľadne informácií o starších osobách).

Pediatrická populácia

Imunogenita aH5N1 sa u pediatrickej populácie hodnotila v štúdiách V87P6 a V87_30.

Štúdia V87P6 bola vykonaná s vakcínou AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky (7,5 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, každá po 0,5 ml) vakcíny AFLUNOV boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka (7,5 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, po 0,5 ml) 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po druhom očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t. j. 6 až 35 mesiacov, 3 až 8 rokov a 9 až 17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči (A/Vietnam/1194/2004), ako bolo vyhodnotené SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie.

		Deti (6 až 35 mesiacov)	Deti (3 až 8 rokov)	Dospievajúci (9 až 17 rokov)
		N=134	N=91	N=89
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)* 43. deň	97 % (92-9)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)** 43. deň	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Faktor sérokonverzie*** 43. deň až 1. deň	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Miera séroprotektie (95 % IS)° 43. deň	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS)°° 43. deň	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°° 43. deň až 1. deň	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň

*** Geometrický priemer pomerov HI

° Séroprotektia: Plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Sérokonverzia definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u séronegatívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) alebo významný (najmenej 50 %) vzostup plochy SRH u séropozitívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

°°° Geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie 99 % (95 % IS: 94 - 100), mieru sérokonverzie v rozsahu od 97 % (95 % IS: 91 - 99) do 99 % (95 % IS: 96 - 100) a GMR v rozsahu od 29 (95 % IS: 25 - 35) do 50 (95 % IS: 44 - 58).

Štúdia V87_30 bola randomizovaná, pred pozorovateľom zaslepená (observer-blind), multicentrická štúdia na stanovenie imunogenity šiestich zložení H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 a adjuvans MF59. V tejto štúdii bolo 420 pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov až 8 rokov rozdelených do dvoch vekových kohort: vo veku 6 až 35 mesiacov (n=210) a vo veku 3 až 8 rokov (n=210).

Vakcína bola podaná v dvoch oddelených injekciách s odstupom 3 týždňov. Protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 boli stanovené pomocou testov HI a MN za tri týždne po druhej vakcinácii (43. deň). Imunologické odpovede pre schválené zloženie (7,5 mikrogramu HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) a skúmané zloženie s polovičným obsahom antigénu (3,75 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) sú uvedené nižšie.

Zloženie		7,5 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59		3,75 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59	
Veková skupina		6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov	6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Miera séroprotektie (95 % IS) * 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)

	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% s titrom $\geq 1:40$ (95 % IS) 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň.

*** Geometrický priemer pomerov titrov

Informácie z predklinických štúdií

Účinnosť stimulácie s homológym a heterológym vírusom na kmene vakcíny bola hodnotená na modeli fretky (štúdia 765-N106857). Testovaná bola vakcína AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004 vetva 1) a H5N1 vakcína podobná vakcíne AFLUNOV (variant A/turkey/Turkey/2005 vetva 2.2.1). Zvieratá dostali jednu alebo dve dávky vakcíny obsahujúcej 3,75 alebo 7,5 mikrogramov antigénu, po ktorej v 42. deň po druhej dávke vakcíny nasledovala intranazálna stimulácia smrteľnou dávkou vírusu A/Vietnam/1203/04.

Všetky zvieratá dostávajúce 2 dávky vakcíny AFLUNOV boli chránené a 94 % zvierat dostávajúcich jednu dávku vakcíny AFLUNOV bolo chránených. 87 % zvierat stimulovaných heterológym vírusom na kmeň vakcíny bolo chránených po 2 dávkach vakcíny a jedna dávka heterológnej vakcíny ochránila 56 % zvierat.

V podobnej štúdii bola intranazálna stimulácia posunutá približne o 4 mesiace po druhej dávke vakcíny (štúdia 780-N007104). V tejto štúdii bolo 100 % zvierat chránených proti homológnej stimulácii a 81 % zvierat bolo chránených proti heterológnej stimulácii. Očkovanie uchránilo zvieratá pred smrteľnou stimuláciou, aj keď titry protilátok HI boli nízke alebo nestanoviteľné.

V štúdii 673-N106850 bola vakcína AFLUNOV obsahujúca 7,5 mikrogramu antigénu (A/Vietnam/1194/2004) imunogénna, schopná plne chrániť pred mortalitou a znížiť po smrteľnej homológnej stimulácii vylučovanie vírusu z nosových výplachov. V štúdii CBI-PCS-008 bola vakcína AFLUNOV obsahujúca 7,5 mikrogramu alebo 15 mikrogramov antigénu (A/Vietnam/1194/2004) schopná po neletálnej homológnej stimulácii znížiť podiel zvierat vylučujúcich vírus, ako aj množstvo vylučovaného vírusu. Sérologické testovanie ukázalo, že obe dávky boli imunogénne a vyvolali skrížene reagujúce protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 (štúdia VIV-PCS-001).

Účinnosť proti stimulácii heterológym vírusom A/Indonesia/5/2005 bola taktiež testovaná (štúdia 2810200). Fretky dostali jednu alebo dve dávky vakcíny (A/Vietnam/1194/2004). Dve dávky vakcíny ochránili 92 % zvierat a jedna dávka vakcíny ochránila 50 % zvierat pred stimuláciou vírusom A/Indonesia/5/2005. Poškodenie pľúc bolo nižšie u očkovaných skupín. Pokleslo aj vylučovanie vírusu a vírusové titry v pľúcach, čo naznačuje, že očkovanie by mohlo znížiť riziko prenosu vírusu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané s vakcínou AFLUNOV a sezónnou vakcínou proti chrípke obsahujúcou adjuvans MF59C.1 na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej znášanlivosti, plodnosti u žien, reprodukčnej toxicity a vývinu (ku koncu obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
voda na injekciu.

Ohľadom adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C–8 °C).
Neuchovávať v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke (sklenená, typ I) s piestovou zátkou (bróm-butylová guma).

Balenia obsahujúce 1 a 10 kusov naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím jemne pretrepte.

Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny AFLUNOV mliečnobiela suspenzia.

Pred podávaním suspenziu vizuálne skontroluje. V prípade výskytu častíc a/alebo abnormálneho vzhľadu vakcínu zlikvidujte.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/658/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. november 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. júla 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA
(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Veľká Británia

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

• Oficiálne uvoľnenie šarže

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Zasielanie periodických rozborov bezpečnosti lieku (PSUR) AFLUNOV počas pandémie chrípky:

Počas pandemickej situácie nemusí byť ročná frekvencia predkladania PSUR adekvátne pre bezpečnostné monitorovanie pandemickej vakcíny, pre ktorú sa očakávajú vysoké úrovne expozície počas krátkeho časového intervalu. Takáto situácia vyžaduje včasné oznamovanie bezpečnostných informácií, ktoré môžu mať najväčší vplyv na pomer prínosov a rizík v prípade pandémie. Včasná analýza kumulatívnych bezpečnostných informácií z hľadiska rozsahu expozície bude rozhodujúca pre rozhodnutia regulačných orgánov a ochranu populácie, ktorá sa bude očkovať.

Následne, ihneď po vyhlásení pandémie a po použití zoonotickej vakcíny, držiteľ rozhodnutia o registrácii predkladá častejšie zjednodušenú PSUR s časovým rozvrhom definovaným v Pláne riadenia rizík (RMP).

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEPENKOVÁ ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

AFLUNOV injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Zoonotická vakcína proti chripke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén a adjuvans)

2. LIEČIVO

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: Povrchové antigény vírusu chripky (hemagglutinín a neuraminidáza), pomnožené na oplodnených slepačích vajíčkach zo zdravých kuracích krdľov:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-23) (vetva 2.2.1) 7,5 mikrogramov hemagglutínínu

Adjuvans: MF59C.1 olej vo vodnej emulzii obsahujúci ako olejovú fázu skvalén, stabilizovaný polysorbátom 80, sorbitantrioleátom, citrátom sodným a kyselinou citrónovou.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

Upozornenie: Nepodávajte intravaskulárne alebo intradermálne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím jemne potraсте.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/658/001 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/10/658/002 10 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

AFLUNOV injekcia
H5N1 zoonotická vakcína proti chrípke
IM

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Seqirus S.r.l. - Taliansko

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AFLUNOV injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Zoonotická vakcína proti chrípke (H5N1) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AFLUNOV a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete vakcínu AFLUNOV
3. Ako sa podáva AFLUNOV
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AFLUNOV
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AFLUNOV a na čo sa používa

AFLUNOV je vakcína určená na použitie pre osoby vo veku 6 mesiacov a staršie, ktorá sa podáva v kontexte vypuknutia zoonotických chrípkových vírusov (pochádzajúcich z vtákov) s pandemickým potenciálom na prevenciu chrípky spôsobenej vírusmi H5N1 podobnými kmeňu vakcíny uvedenému v časti 6.

Zoonotické chrípkové vírusy príležitostne infikujú ľudí a môžu spôsobiť ochorenia v rozsahu od miernej infekcie horných dýchacích ciest (horúčka a kašeľ) po rýchlo postupujúci závažný zápal pľúc, akútny respiračný syndróm, šok a dokonca smrť. Ľudské infekcie sú primárne spôsobené kontaktom s infikovanými zvieratami, ale nerozširujú sa ľahko medzi ľuďmi.

Vakcína AFLUNOV je určená aj na podanie v prípadoch, keď sa očakáva možná pandémia spôsobená rovnakým alebo podobným kmeňom.

Po zaočkovaní si imunitný systém človeka (prirodzený obranný systém organizmu) vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred týmto ochorením. Žiadna zložka vakcíny nemôže spôsobiť chrípku.

Vakcína AFLUNOV, podobne ako iné vakcíny, nemusí úplne ochrániť všetky osoby, ktoré boli očkované.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete vakcínu AFLUNOV

Nepoužívajte AFLUNOV:

- ak ste niekedy mali závažnú, život ohrozujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku vakcíny AFLUNOV (uvedenú v časti 6) alebo iné zložky, ktoré môžu byť prítomné v stopových množstvách, napr.: vaječná a kuracia bielkovina, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycíniumsulfát (antibiotiká), hydrokortizón alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB). Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, dýchavičnosť a opuch tváre a jazyka. Avšak, v prípade pandémie môže byť pre vás vhodné očkovanie vakcínou AFLUNOV za predpokladu, že v prípade alergickej reakcie je okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto vakcínu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru

- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na ktorúkoľvek zo zložiek obsiahnutých vo vakcíne, vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycíniumsulfát (antibiotiká), hydrokortizón alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB) (pozri časť 6. Obsah balenia a ďalšie informácie);
- ak máte vážnu infekciu s horúčkou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, očkovanie sa obyčajne posunie na obdobie, keď sa budete cítiť lepšie. Mierna infekcia, akou je prechladnutie, by nemala byť problémom, váš lekár alebo zdravotná sestra posúdi, či máte byť očkovaný vakcínou AFLUNOV;
- ak podstupujete odber krvi kvôli zisteniu infekcie spôsobenej určitými vírusmi. V prvých týždňoch po očkovaní vakcínou AFLUNOV nemusia byť výsledky týchto testov správne. Povedzte lekárovi, ktorý požaduje tieto testy, že vám bola nedávno podaná vakcína AFLUNOV.
- v prípade imunologických porúch môže byť podaná vakcína AFLUNOV, ale nemusí prísť k vyvolaniu ochrannej imunitnej odpovede.

Informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko vytvoria modriny.

Po podaní akejkoľvek injekcie injekčnou ihlou alebo dokonca aj pred jej podaním, sa môžu objaviť mdloby. Preto, ak ste pri predchádzajúcej injekcii mali mdlobu, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Vakcína AFLUNOV nemusí úplne chrániť každého, kto bol zaočkovaný. Týka sa to hlavne starších osôb a osôb s oslabeným imunitným systémom, ako sú pacienti s HIV alebo pacienti s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami, ako napríklad cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte oslabený imunitný systém alebo existujúci dlhodobý zdravotný problém.

Vo všetkých týchto prípadoch INFORMUJTE SVOJHO LEKÁRA ALEBO ZDRAVOTNÚ SESTRU, pretože očkovanie nemusí byť odporúčané alebo môže byť potrebné ho vykonať neskôr.

Iné lieky a AFLUNOV

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný inou vakcínou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Údaje získané u dospelých preukazujú, že AFLUNOV sa môže súbežne podávať s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke. K dispozícii nie sú žiadne informácie o podávaní vakcíny AFLUNOV s vakcínami, ktoré nie sú určené na chrípku. Ak nie je možné zabrániť podaniu vakcíny AFLUNOV spolu s ďalšími vakcínami, musia sa vakcíny aplikovať injekciou do opačnej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto vakcínu. Váš lekár musí zhodnotiť prínosy a možné riziká podania vakcíny.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

AFLUNOV obsahuje sodík a draslík

AFLUNOV obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) a menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v 0,5 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka a draslíka.

3. Ako sa podáva AFLUNOV

Vakcínu vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Vakcína v dávke (0,5 ml) sa podáva podľa veľkosti svalovej hmoty do hornej časti ramena (deltový sval) alebo hornej časti stehna. Vakcína sa nikdy nesmie podať do žily.

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie:

Podá sa jedna 0,5 ml dávka. Druhá 0,5 ml dávka sa podá v intervale najmenej 3 týždne po prvej dávke.

Skúsenosti s použitím u starších osôb ako 70 rokov sú obmedzené.

Deti mladšie ako 6 mesiacov

Použitie vakcíny v tejto vekovej skupine sa neodporúča.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj AFLUNOV môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky – je možné, že budete potrebovať urgentnú zdravotnú starostlivosť alebo hospitalizáciu:

- ťažkosti s dýchaním, závrat, slabý a rýchly tep a kožná vyrážka, čo sú príznaky anafylaktickej reakcie (veľmi silnej alergickej reakcie).

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinických štúdií s vakcínou AFLUNOV:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť/citlivosť v mieste vpichu,
- stvrdnutie kože v mieste vpichu,
- začervenanie miesta vpichu,
- opuch v mieste vpichu,
- podliatina v mieste vpichu*
- bolesť svalov,
- bolesť hlavy,
- únava,
- celkový pocit choroby,
- chvenie
- potenie*,
- nevoľnosť*,
- zmena stravovacích návykov**,

- hnačka,
- vracanie,
- potenie a nezvyklé potenie **,
- ospalosť**,
- podráždenosť**,
- nezvyčajný plač **,
- horúčka ***.

**hlásené ako časté u dospelých a starších osôb*

*** hlásené len u dojčiat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov*

**** hlásené ako veľmi časté len u detí vo veku 6 mesiacov – 8 rokov. Hlásené ako časté u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (viac ako 61 rokov)*

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť kĺbov,
- krvácanie v mieste vpichu
- strata chuti do jedla.

Menej časté (môžu postihovať 1 až 10 osôb z 1 000):

- žihľavka (urtikária)

Tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a ustúpia do 3 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

Nežiaduce účinky u pacientov s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami ako je cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom a oslabeným imunitným systémom (imunologická porucha) ako napríklad u HIV pacientov

Nevoľnosť, bolesť kĺbov, hnačka a strata chuti do jedla sa v tejto populácii hlásili veľmi často. Okrem toho sa často hlásilo vracanie.

Ostatné zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití:

Ďalšie vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní inou vakcínou, ktorá sa volá Focetria H1N1v a je podobná vakcíne AFLUNOV a má rovnaké adjuvans. Pri použití vakcíny AFLUNOV sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky.

- Celkové kožné reakcie vrátane
 - svrbenia,
 - vyrážky alebo opuchu kože a slizníc,
 - angioedému (neobvyklý opuch kože, väčšinou okolo očí, pier, jazyka, rúk alebo chodidiel, spôsobený alergickou reakciou).
- Poruchy zažívacej sústavy, ako napríklad
 - bolesť v oblasti žalúdka.
- Závrat, ospalosť.
- Neurologické poruchy, ako napríklad
 - ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov,
 - rezanie,
 - záchvaty,
 - neuritída (zápal nervov)
 - synkopa alebo presynkopa (mdloba alebo pocit na odpadnutie)

- Opuch lymfatických uzlín, búšenie srdca (nepravidelný alebo silný tlkot srdca), tachykardia (rýchlejší tlkot srdca ako zvyčajne), slabosť, bolesť končatín, kašeľ a asténia (neobvyklá slabosť).
- Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavica, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku. Lekári vedia o tejto možnosti a majú k dispozícii pohotovostnú liečbu pre takéto prípady.

Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní adjuvantnými a neadjuvantnými vakcínami podávanými bežne každý rok na prevenciu sezónnej chrípky vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj po vakcíne AFLUNOV.

- nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin,
- vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami),
- multiformný erytém (typ alergickej kožnej reakcie, ktorá sa vyskytuje ako odpoveď na liečbu, infekciu alebo ochorenie).
- neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm,
- opuch, bolesť a sčervenanie v mieste vpichu rozširujúce sa do viac ako 10 cm a trvajúce dlhšie ako jeden týždeň (reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu),
- rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AFLUNOV

Túto vakcínu uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte AFLUNOV po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C-8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AFLUNOV obsahuje

- Liečivo:
Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-variant kmeňa (NIBRG-23) (vetva 2.2.1) 7,5 mikrogramov** na 0,5 ml dávku

* pomnožený na oplodnených slepačích vajkách zo zdravých kuracích krdľov

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.

- Adjuvans MF59C.1:
Vakcína v 0,5 ml obsahuje 9,75 mg skvalénu, 1,175 mg polysorbátu 80, 1,175 mg sorbitantrioleátu, 0,66 mg citrátu sodného a 0,04 mg kyseliny citrónovej.
- Ďalšie zložky:
Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého a voda na injekciu.

Ako vyzerá AFLUNOV a obsah balenia

AFLUNOV je injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Suspenzia je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa v naplnenej injekčnej striekačke pripravenej na použitie, obsahujúcej jednu dávku v objeme 0,5 ml na injekciu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Taliansko.

Výrobca

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu/>.