Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **AFLUNOV injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke sus iru 10x0,5 ml (striek.inj.napl.skl.)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D1 - vakcíny eticky nesporné

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2020-04-10 14:18:36**
Interné číslo záznamu:	**3181**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**injekčná suspenzia naplnená v injekčnej strie**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/10/658/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**03961**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLJ07B - Vírusové očkovacie látky**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLJ07BB - Očkovacie látky proti chrípke**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**11/2010**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 2 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 vajíčkach zo zdravých kuracích kŕdľov ** 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 Pomocné látky so známym účinkom Vakcína obsahuje 1,899 miligramov sodíka a 0,081 miligramov draslíka na 0,5 ml dávky. Vakcína AFLUNOV môže obsahovať stopové množstvo vaječných a kuracích bielkovín, ovalbumínu, kanamycínu, neomycíniumsulfátu, formaldehydu 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. Táto indikácia je založená na údajoch o imunogenite u zdravých osôb vo veku od 18 rokov po podaní dvoch dávok vakcíny obsahujúcej variant kmeňa A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (pozri časti 4.4 a 5.1). AFLUNOV sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Dávkovanie Dospelí a staršie osoby (vo veku 18 rokov a viac): Jedna dávka 0,5 ml vo zvolený deň. Druhá dávka 0,5 ml sa má podať v intervale najmenej 3 týždňov. 3 Vakcína AFLUNOV bola hodnotená u zdravých dospelých (vo veku 18 - 60 rokov) a zdravých starších osôb (starších ako 60 rokov) podľa plánu základného očkovania 1. a 22. deň a podľa preočkovania (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 osobám v minulosti očkovaným jednou alebo dvomi 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 Bezpečnosť a účinnosť vakcíny AFLUNOV u osôb mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje u osôb vo veku 6 mesiacov až 18 rokov sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie. K dispozícii nie sú žiadne údaje u detí mladších ako 6 mesiacov. Spôsob podávania Očkovanie sa má vykonať formou intramuskulárnej injekcie do deltového svalu. 4.3 Kontraindikácie Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na ktorékoľvek zložky alebo stopové množstvá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd 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 osobám so známou

precitlivenosťou (inou než anafylaktická reakcia) na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a na rezíduá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd 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. Očkovanie sa má odložiť u pacientov s horúčkovým ochorením alebo s akútnou infekciou. 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). 4 Na základe humorálnej imunitnej odpovede na vakcínu kmeňa A/turkey/Turkey/1/2005 po dvoch dávkach vakcíny AFLUNOV nemusí byť ochranná imunitná odpoveď vyvolaná u všetkých očkovaných osôb. Okrem toho môže byť protilátková odpoveď u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nedostatočná na poskytnutie ochrany. 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). Keďže sa odporúča podať druhú dávku, je potrebné vziať do úvahy, že 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. 4.5 Liekové a iné interakcie Vakcína AFLUNOV sa môže podávať súbežne s neadjuvantnými sezónnymi vakcínami proti chrípke a očkovanie sa má vykonať do odlišných končatín. Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní vakcíny AFLUNOV s inými ako neadjuvantnými 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. Imunologická odpoveď môže byť znížená, ak sa pacient podrobuje liečbe imunosupresívami. Po očkovaní proti chrípke sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch používajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok proti vírusu ľudskej imunodeficiencie-1 (HIV-1), hepatitídu C a najmä proti ľudskému T-lymfotropickému vírusu typu 1 (HTLV-1). V takýchto prípadoch je metóda Western Blot negatívna. Tieto prechodné falošne pozitívne výsledky môžu byť spôsobené odpoveďou IgM na podanie vakcíny. 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita Obmedzené údaje boli získané u žien, ktoré otehotneli počas priebehu klinickej štúdie vakcíny AFLUNOV alebo podobných pandemických vakcín obsahujúcich H1N1v s adjuvans MF59C.1. 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. 5 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). 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje Niektoré z nežiaducich účinkov uvedených v časti 4.8 môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. 4.8 Nežiaduce účinky Súhrn bezpečnostného profilu Výskyt nežiaducich reakcií bol hodnotený v siedmich klinických štúdiách u zdravých osôb, ktorých sa zúčastnilo nad 4 300 dospelých a starších osôb, ktorým bola podaná vakcína AFLUNOV (minimálne 7,5 µg HA, s adjuvans). Štúdií sa zúčastnilo 3 872 osôb vo veku 18 - 60 rokov, 365 osôb vo veku 61 - 70 rokov a 89 osôb starších ako 70 rokov. Bezpečnostný profil je porovnateľný v rámci všetkých klinických štúdií, v ktorých sa použila vakcína AFLUNOV obsahujúca buď kmeň A/turkey/Turkey/1/2005 alebo kmeň A/Vietnam/1194/2004. Podľa údajov o nežiaducich reakciách pozorovaných v jednotlivých štúdiách, v porovnaní s prvým očkovaním bol vo všeobecnosti hlásený znížený počet lokálnych reakcií po druhom očkovaní. Bez ohľadu na dávku antigénu boli takmer všetky systémové reakcie hlásené v deň očkovania (1. deň) alebo počas nasledujúcich 3 dní. Údaje o bezpečnosti dávky na preočkovanie vakcínou AFLUNOV boli získané len z troch štúdií (V87P1, V87P2 a V87P1E1), ktorých sa zúčastnilo 116 dospelých (18 - 60 rokov) a 56 starších (≥ 61 rokov) osôb. Nedošlo k zvýšeniu reakcií po podaní dávky na preočkovanie 6 mesiacov až 18 mesiacov neskôr po podaní úvodných dávok očkovania. U dospelých bolo hlásené mierne zvýšenie reakcií, keď bola dávka na preočkovanie podaná 18 mesiacov po podaní úvodných dávok očkovania. U starších osôb došlo k zvýšeniu hlásených reakcií po tretej dávke na preočkovanie iba v porovnaní s druhou dávkou. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií Nežiaduce reakcie hlásené po všetkých dávkach očkovania (t.j. 1., 2. alebo preočkovanie) boli podobné a sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie podľa konvencií MedDRA a tried orgánových systémov: Veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až 1/1 000), veľmi zriedkavé (1/10 000). 6 Trieda orgánových systémov podľa MedDRA Veľmi časté (≥ 1/10) Časté (≥ 1/100 až 1/10) Menej časté (≥ 1/1 000 až 1/100) Zriedkavé (≥ 1/10 000 až 1/1 000) Poruchy nervového systému bolesť hlavy kŕče Poruchy gastrointestinálneho traktu nevoľnosť Poruchy kože a podkožného tkaniva potenie žihľavka opuch očí 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, stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie miesta vpichu, únava ekchymóza v mieste vpichu, horúčka, malátnosť, chvenie chrípke podobné ochorenie anafylaxia Väčšina týchto vedľajších účinkov zvyčajne ustúpi do 1 až 2 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. Štúdia V87_25 Štúdia V87_26 Existujúce ochorenie Zdravé osoby Imunologická porucha Zdravé osoby Dospelí (20 – 60 rokov)* Staršie osoby (61 – 84 rokov)* Dospelí (19 – 60 rokov)* Staršie osoby (61 – 79 rokov)* Dospelí (20 – 60 rokov)* Staršie osoby (61 – 84 rokov)* Dospelí (18 – 59 rokov)* Staršie osoby (61 – 91 rokov)* Počet osôb N=145 N=149 N=59 N=58 N=147 N=148 N=58 N=62 *skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie 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 od 18 do 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 Po podaní vakcíny AFLUNOV nie sú dostupné žiadne údaje o postmarketingovom sledovaní. 7 Popis vybratých nežiaducich reakcií Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené počas postmarketingového sledovania vakcíny Focetria (pandemickej vakcíny proti H1N1 podobnej vakcíne AFLUNOV), ktorá obsahuje rovnaké množstvo adjuvans MF59C.1 ako vakcína AFLUNOV, schválenej na použitie u detí vo veku 6 mesiacov a starších, dospelých a starších osôb: 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 Bolesť hlavy, závrat, spavosť, synkopa. Neurologické poruchy, ako napríklad neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída. Poruchy srdca a srdcovej činnosti Palpitácia, tachykardia. Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Kašeľ. Poruchy gastrointestinálneho traktu Poruchy gastrointestinálneho traktu, ako napríklad nevoľnosť, vracanie, abdominálna bolesť a hnačka. Poruchy kože a podkožného tkaniva Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, urtikárie alebo nešpecifických vyrážok, 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 Zápal ciev s prechodným postihnutím obličiek. Poruchy kože a podkožného tkaniva Multiformný erytém. 8 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). Pediatrická populácia Výskyt nežiaducich reakcií vakcíny AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) bol vyhodnotený v jednej klinickej štúdii (V87P6) na deťoch (vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov). Bez ohľadu na vek bola reaktogenita vyššia po prvej dávke ako po druhom očkovaní. Reaktogenita po tretej dávke podanej 12 mesiacov po prvej dávke bola vyššia ako po prvej aj druhej dávke. Percento osôb, u ktorých boli hlásené lokálne reakcie, bolo vyššie v starších vekových skupinách, hlavne z dôvodu vyššieho výskytu bolesti. U batoliat boli najčastejšie hlásené vyvolané lokálne reakcie erytém a citlivosť, najčastejšie hlásené vyvolané systémové reakcie boli podráždenosť a neobvyklý plač. V pediatrickej populácii bola najčastejšou hlásenou vyvolanou lokálnou reakciou bolesť a najčastejšie hlásenými vyvolanými systémovými reakciami boli únava a bolesť hlavy. U nízkeho percenta osôb vo všetkých vekových kategóriách bola hlásená horúčka. Injekcia 1 Injekcia 2 Injekcia 3 AFLUNOV AFLUNOV AFLUNOV Batoľatá (6 až 36 mesiacov) N=145 N=138

N=124 Akékoľvek 76 % 68 % 80 % Lokálne 47 % 46 % 60 % Systémové 59 % 51 % 54 % Horúčka ≥ 38 °C (≥ 40 °C) 0 % 0 % 0 % Akékoľvek iné nežiaduce účinky 54 % 49 % 35 % Deti (3 až 9 rokov) N=96 N=93 N=85 Akékoľvek 72 % 68 % 79 % Lokálne 66 % 58 % 74 % Systémové 32 % 33 % 45 % Horúčka ≥ 38 °C (≥ 40 °C) 4 % 2 % 6 % Akékoľvek iné nežiaduce účinky 36 % 31 % 19 % Adolescenti (9 až 18 rokov) N=93 N=91 N=83 Akékoľvek 91 % 82 % 89 % Lokálne 81 % 70 % 81 % Systémové 69 % 52 % 69 % Horúčka ≥ 38 °C (≥ 40 °C) 0 % 1 % 2 % Akékoľvek iné nežiaduce účinky 30 % 27 % 22 % 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 9 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 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 séroprotekcie*, 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 séroprotekcie (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 - Počiatočný sérologický stav 4 mm2 ≥ 4 mm2 - Miera séroprotekcie (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) - * Séroprotekcia: 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 séroprotekcie 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 štúdii V87P11 indikujú mieru séroprotekcie 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. Pretrvávanie 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 10 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 séroprotekcie*, 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=84a Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=210b Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dní po 2. dávke N=132c Miera séroprotekcie (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 Počiatočný sérologický stav 4 mm2 ≥ 4 mm2 Miera séroprotekcie (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 * Séroprotekcia: 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 indikujú mieru séroprotekcie, 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 štúdii V87P11 indikujú mieru séroprotekcie 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. Na základe údajov získaných zo skúšaní V87P1, V87P11 a V87_13 bolo pretrvávanie protilátok po základnom očkovaní 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. 11 Miera séroprotekcie*, 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 séroprotekcie (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) * Séroprotekcia: 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 séroprotekcie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 boli po podaní 2. 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 séroprotekcie (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 séroprotekcie (95 % IS)° 28 % (17 - 41) 24 % (10 - 44) 23 % (18 - 30) Miera sérokonverzie (95 % IS)° 28 % (17 - 41) 21 % (8 - 40) 19 % (14 - 25) Faktor sérokonverzie (95 % IS)°° 2,3 (1,67 - 3,16) 1,98 (1,22 - 3,21) 1,92 (1,64 - 2,25) * Séroprotekcia: 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 12 ° merané HI analýzou ≥ 40 °° geometrický priemer pomerov (GMR) HI Výsledky MN z troch klinických štúdií v tabuľke vyššie preukázali mieru séroprotekcie 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 štúdii V87P11 po druhom očkovaní, indikujúc skríženú reaktivitu kmeňov vetvy 2.2.1 vakcíny s kmeňmi z vetvy 2.1. Miera séroprotekcie*, miera sérokonverzie** a faktor sérokonverzie*** pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/Indonesia/5/2005 a A/Vietnam/1194/2004 boli po podaní 2. 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=186 Štúdia V87P11, staršie osoby (61 - 89 rokov) a N=142 A/ Indonesia/ 5/2005 A/Vietnam/ 1194/2004 A/ Indonesia/ 5/2005 A/Vietnam/ 1194/2004 SRH Miera séroprotekcie (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 séroprotekcie (95 % IS)° 50 (43 - 57) 47 (40 - 55) 34 (26 - 42) 39 (31 - 48) Miera sérokonverzie (95 % IS)° 49 (42 - 56) 44 (37 - 51) 32 (25 - 41) 34 (26 - 42) Faktor sérokonverzie (95 % IS)°° 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 zahrnutej do štúdie * Séroprotekcia: 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 SRH ° merané HI analýzou ≥ 40 °° geometrický priemer pomerov HI Výsledky MN pre kmeň A/Indonesia/5/2005 preukázali mieru séroprotekcie 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 séroprotekcie v rozsahu 10 % (6 - 16) u dospelých (18 - 60 rokov) a 6 % (3 - 11) u starších osôb (≥ 61 rokov); mieru sérokonverzie 13 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 - 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 - 65 rokov, ktoré boli očkované pred 6 - 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 séroprotekcie 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 2. očkovania vysoké hladiny protilátok, ktoré sa hodnotili pomocou analýzy SRH. SRH miery séroprotekcie 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 2. 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 skúšaniach 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 skúšaniach sa preukázala imunogenita vakcíny AFLUNOV pomocou analýz HI, SRH a MN po prvej a druhej dávke. Geometrická priemerná plocha*, miera séroprotekcie*, miera sérokonverzie* a faktor sérokonverzie** pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané analýzami SRH 21 dní po 2. 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 séroprotekcie (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) 14 *skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie *merané SRH analýzou, séroprotekcia: plocha SRH ≥ 25 mm2, sérokonverzia: plocha SRH ≥ 25 mm2 pre osoby s počiatočnou plochou SRH ≤ 4 mm2 alebo minimálne 50 % zvýšenie plochy SRH u osôb s > 4 mm2. **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 séroprotekcie 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 séroprotekcie v oboch štúdiách. V oboch štúdiách, V87_25 aj V87_26 naznačujú nižšie hladiny protilátok (merané analýzami HI, SRH a MN) a znížené miery séroprotekcie 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 skúšaniach boli nižšie hladiny protilátok a znížené miery séroprotekcie 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). 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 séroprotekcie (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) 15 Dostupné údaje v pediatrickej populácii Bolo vykonané klinické skúšanie (V87P6) s vakcínou AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky vakcíny AFLUNOV boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po 2. očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t.j. 6 - 35 mesiacov, 3 - 8 rokov a 9 - 17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči (A/Vietnam/1194/2004), ako bolo vyhodnotené SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie. V tejto štúdii neboli pozorované žiadne závažné nežiaduce reakcie v súvislosti s vakcínou. Batoľatá (6- 36 mesiacov) Deti (3- 9 rokov) Dospievajúci (9- 18 rokov) N=134 N=91 N=89 HI % SO (95 % IS) 43. deň 97 % (92 - 99) 97 % (91 - 99) 89 % (80 - 94) GMR 43. deň až 1. deň 129 (109 - 151) 117 (97 - 142) 67 (51 - 88) % SK (95 % IS) 43. deň 97 % (92 - 99) 97 % (91 - 99) 89 % (80 - 94) SRH N=133 N=91 N=90 % SO (95 % IS) 43. deň 100 % (97 - 100) 100 % (96 - 100) 100 % (96 - 100) GMR (95 % IS) 43. deň až 1. deň 16 (14 - 18) 15 (13 - 17) 14 (12 - 16) % SK (95 % IS) 43. deň 98 % (95 - 100) 100 % (96 - 100) 99 % (94 - 100) SO = séroprotekcia SK = sérokonverzia Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotekcie 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). Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vakcínou AFLUNOV v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre aktívnu imunizáciu proti vírusu chrípky A podtypu H5N1. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2. Informácie z predklinických štúdií Účinnosť stimulácie s homológnym a heterológnym vírusom na kmene vakcíny bola hodnotená na modeli fretky. Testovaná bola vakcína AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 vakcína podobná vakcíne AFLUNOV (variant A/turkey/Turkey/2005). Zvieratá dostali jednu alebo dve dávky vakcíny obsahujúcej 3,75 alebo 7,5 mikrogramov antigénu, po ktorej nasledovala 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 heterológnym vírusom na kmeň vakcíny bolo chránených po 2 dávkach vakcíny a jedná dávka heterológnej vakcíny ochránila 56 % zvierat. V podobnej štúdii bola intranazálna stimulácia posunutá približne o 4 mesiace po druhej dávke vakcíny. 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 titre protilátok HI boli nízke alebo nestanoviteľné. Účinnosť proti stimulácii heterológnym vírusom A/Indonesia/5/2005 bola taktiež testovaná. 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. 16 Poškodenie pľúc bolo nižšie u očkovaných skupín. Pokleslo aj vylučovanie vírusu a vírusové titry v pľúcach naznačujú, 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 (E508), dihydrogenfosforečnan draselný (E340), dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E339), hexahydrát chloridu horečnatého (E511), dihydrát chloridu vápenatého (E509), citrát sodný (E331), kyselina citrónová (E330), voda na injekciu. Ohľadom adjuvans, pozri časť 2. 6.2 Inkompatibility Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. 6.3 Čas použiteľnosti 2 roky. 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte v chladničke (2 °C–8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte 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 Vakcína má pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu. Pred použitím jemne pretrepte. 17 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/.

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

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 dospelých od 18 rokov, 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), 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. 29 Upozornenia a opatrenia Predtým, ako dostanete túto vakcínu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru • ak ste niekedy mali alergickú reakciu, inú než náhlu, život ohrozujúcu reakciu na ktorúkoľvek zo zložiek obsiahnutých vo vakcíne, vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycíniumsulfát (antibiotiká), alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB) (pozri časť 6. Obsah balenia a ďalšie informácie); • ak máte vážnu infekciu s vysokou teplotou (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. 30 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 sa podá injekčne do ramenného svalu (deltový sval). Vakcína sa nikdy nesmie podať do žily. Dospelí od 18 rokov: 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. Použitie u detí Deti od 6 mesiacov do 17 rokov Skúsenosti s použitím u detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov sú obmedzené. Použitie vakcíny v tejto vekovej skupine sa neodporúča. 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. Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, v ojedinelých prípadoch vedúce k šoku. Lekári sú o tejto možnosti informovaní a pre takéto prípady majú k dispozícii pohotovostnú liečbu. Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinického skúšania s vakcínou AFLUNOV u dospelých, vrátane starších osôb: Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): • bolesť v mieste vpichu, • stvrdnutie kože v mieste vpichu, • začervenanie miesta vpichu, • opuch v mieste vpichu, • bolesť svalov, • bolesť hlavy, • únava. Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): • podliatina v mieste vpichu, • bolesť kĺbov, 31 • horúčka a nevoľnosť, • celkový pocit choroby, • chvenie, • potenie. Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): • príznaky podobné chrípke, • žihľavka. Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): • kŕče, • opuch oka, • anafylaxia (ťažké alergické reakcie). Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia do 1 až 2 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. Vedľajšie účinky z klinických skúšaní u detí a dospievajúcich (od 6 mesiacov do 17 rokov) Všeobecné vedľajšie účinky hlásené veľmi často vo vekovej skupine 6-mesačných až 35-mesačných boli začervenanie v mieste vpichu, bolesť svalov, podráždenosť, nezvyčajný plač. Veľmi často hlásené reakcie u detí vo veku 36 mesiacov až 17 rokov boli bolesť, bolesť hlavy a únava. Ostatné zriedkavé vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití: Vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní inou vakcínou, ktorá sa volá Focetria H1N1v a je podobná vakcíne AFLUNOV. Pri použití vakcíny AFLUNOV sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky. • Celkové kožné reakcie vrátane • svrbenia, • urtikárie (žihľavky), • 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 • nevoľnosť, • vracanie, • bolesť v oblasti žalúdka, • hnačka. • Bolesť hlavy, závrat, ospalosť, mdloba. • Neurologické poruchy, ako napríklad • ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov, • rezanie, • záchvaty, • neuritída (zápal nervov). 32 • 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. Z údajov u detí a mladistvých vyplýva mierne zníženie vedľajších účinkov po druhej dávke vakcíny bez zvýšenia miery výskytu horúčky. Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní 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 centrálneho 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 uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Nepoužívajte AFLUNOV po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení obalu. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte 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 33 * pomnožený na oplodnených slepačích vajíčkach zo zdravých kuracích kŕdľov ** 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. - Ďalšie zložky: Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, citrát sodný, kyselina citrónová 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 Vaccines Ltd Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR Veľká Británia 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/.