

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

AFLUNOV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.  
Zoonótikus influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött).

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)\*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-23) (2.2.1 altípus) 7,5 mikrogramm\*\*  
0,5 ml-es adagban

\* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva

\*\* hemagglutinin, mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma:

szkvalén	9,75 milligramm per 0,5 ml
poliszorbát 80	1,175 milligramm per 0,5 ml
szorbitán-trioleát	1,175 milligramm per 0,5 ml
nátrium-citrát	0,66 milligramm per 0,5 ml
citromsav	0,04 milligramm per 0,5 ml

### Ismert hatású segédanyagok

A vakcina 1,899 milligramm nátriumot és 0,081 milligramm káliumot tartalmaz 0,5 ml-es adagonként.

Az AFLUNOV nyomokban tartalmazhatja a gyártás során felhasznált anyagok maradványait: tojás- és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon, valamint cetil-trimetil-ammónium-bromid (lásd 4.3 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.  
Tejfehér folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Influenza A vírus H5N1 altípusa elleni aktív immunizálás.

Ennek a javallatnak az alapját 18 év feletti egészséges alanyok immunogenitási adatai képezik, akik két adag, A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-szerű törzset tartalmazó vakcinációban részesültek (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Az AFLUNOV a hivatalos útmutatások szerint alkalmazandó.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Felnőttek és idősek (18 éves és ennél idősebbek):

Egy 0,5 ml-es adag választott időpontban.

A második, 0,5 ml-es adagot legalább 3 hét elteltével kell beadni.

Az AFLUNOV-ot egészséges felnőtteknél (18-60 éves) és egészséges időseknél (60 évesnél idősebbek) értékelték az 1. és a 22. napon adott alapimmunizálási séma, valamint emlékeztető vakcinálás után (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre 70 évesnél idősebbekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont).

Hivatalosan bejelentett, A/H5N1 vírus által okozott világjárvány esetén azok a személyek, akiket előzetesen olyan AFLUNOV egy vagy két adagjával vakcináltak, ami azonos influenza altípusból, de eltérő csoportból (clade) származó haemagglutinin (HA) antigént tartalmazott, mint a világjárványt okozó influenza törzsé, az előzetesen be nem oltott személyeknél szükséges két adag helyett elegendő, ha csak egy adag AFLUNOV-ot kapnak (lásd 5.1 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

Az AFLUNOV biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb alanyok esetében nem igazolták.

A 6 hónaposnál idősebb és 18 évesnél fiatalabb korosztályra vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

A 6 hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Az immunizálást a deltaizomba adott intramuscularis injekcióval kell elvégezni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A vakcina bármelyik összetevőjével vagy a nyomokban jelen lévő maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicin, neomicin-szulfáttal, illetve formaldehid, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromiddal) szemben fellépő anaphylaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció a kórtörténetben.

Az ebben a vakcinában található törzs által okozott pandémiás helyzetben azonban helyes lehet ennek a vakcinának a fentiekben meghatározott, anaphylaxiás kórtörténetű egyéneknek történő beadása is, feltéve, hogy szükség esetén azonnal rendelkezésre állnak a reanimációhoz szükséges felszerelések.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### *Nyomonkövethetőség*

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Óvatosság szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek adják be, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagok bármelyikével, illetve a maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicin, neomicin-szulfáttal, illetve formaldehiddel, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromiddal szemben).

Minden más, injekcióban adott vakcinához hasonlóan, a vakcina beadását követően ritkán előforduló anaphylaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Lázas megbetegedésben szenvedő beteg esetén a védőoltást el kell halasztani, amíg a láz megszűnik.

A vakcina semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravascularisan vagy intradermalisan.

Nincsenek az AFLUNOV subcutan alkalmazásával kapcsolatos adatok. Ennélfogva, a thrombocytopeniában vagy bármilyen olyan, véralvadási zavarban szenvedő egyének esetén, amely az intramuscularis injekció ellenjavallatát képezné, az orvosnak fel kell mérnie a vakcina beadásának előnyeit és lehetséges kockázatait, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a vérzés kockázatát.

#### Influenza elleni védelem

Az influenza A (H5N1) esetében nem állapítottak meg immunkorrelációs védelmet. Két AFLUNOV adagot követően az A/turkey/Turkey/1/2005 vakcinatörzsre adott humorális immunválaszok alapján lehetséges, hogy nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz. Továbbá olyan betegeknél, akiknél endogén vagy iatrogén immunszuppresszió áll fenn, az antitest válasz elégtelen lehet a védelemhez. A vakcina törzsétől eltérő H5N1 altípusokkal szemben bizonyos mértékű kereszt-reaktív immunitást figyeltek meg. A H5N1 más altípusaival szemben kiváltható védelem mértéke azonban nem ismert (lásd 5.1 pont).

Mivel javasolt egy második adag, meg kell jegyezni, hogy nem áll rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adat, amely alátámasztaná az AFLUNOV más, H5N1 monovalens vakcinákkal való felcserélhetőségét.

Bármilyen vakcina beadását követően, illetve néha azt megelőzően is, a tűszúrással adott pszichés válaszreakcióként ájulás következhet be. Ezt számos neurológiai tünet kísérheti, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a végtagok tónusos-klónusos mozgása az eszmélet visszanyerése során. Fontos, hogy olyan óvintézkedések legyenek életben, amelyek segítségével elkerülhetőek az ájulás miatt bekövetkező sérülések.

#### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Az AFLUNOV alkalmazható nem adjuvált szezonális influenza vakcinákkal együtt, az oltást más-más végtagokon kell elvégezni.

Nincsen adat az AFLUNOV egyéb, nem adjuvált szezonális influenzán kívüli vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban. Ha egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, az immunizálást más-más végtagokon kell elvégezni. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

Az immunválasz csökkenhet, ha a beteg immunszuppressziós kezelést kap.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Korlátozott mennyiségű adatot nyertek az AFLUNOV-val, vagy MF59C.1-gyel adjuvált AFLUNOV-hoz hasonló pandémiás H1N1v vakcinákkal végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőkkel kapcsolatban.

Becslések szerint azonban a 2009-es H1N1-es járvány alatt több mint 90 000 nőt oltottak be Focetria-val (egy AFLUNOV-hoz hasonló H1N1 pandémiás vakcina) terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint az AFLUNOV.

A forgalomba hozatal utáni spontán jelentett nemkívánatos események és egy beavatkozással járó vizsgálat nem utalnak a Focetria-expozíció terhességre kifejtett közvetlen vagy közvetett károsító hatásaira.

Továbbá a Focetria-expozíció terhesség alatti biztonságosságának felmérésére tervezett két nagy obszervációs vizsgálat nem mutatott növekedést terhességi cukorbetegség, preeclampsia, abortusz, halvaszületés, alacsony születési súly, koraszülés, újszülöttkori halál és veleszületett rendellenességek arányaiban a legalább 10 000 oltott terhes nőnél és gyermekeiknél, a nem oltott kontroll alanyokhoz képest.

Mivel az AFLUNOV-ot várhatóan nem alkalmazzák sürgősségi helyzetben, elővigyázatosságból a terhesség alatti alkalmazása elhalasztható.

Az egészségügyi ellátást végzőknek – figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat – fel kell mérniük a vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyét és lehetséges kockázatait.

#### Szoptatás

Nincs adat az AFLUNOV szoptatás alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. Mielőtt az AFLUNOV-ot szoptatás alatt alkalmazzák, mérlegelni kell a lehetséges anyai előnyöket és a csecsemőre gyakorolt lehetséges kockázatokat.

#### Termékenység

A fertilitásra gyakorolt hatásra vonatkozóan nincsenek humán adatok. Nyulakon végzett vizsgálat nem igazolt reprodukív vagy fejlődési toxicitást az AFLUNOV vonatkozásában (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A 4.8 pontban említett egyes nemkívánatos hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások előfordulását hét klinikai vizsgálatban értékelték egészséges felnőtteknél, amelyekben több, mint 4300, AFLUNOV-ot (legalább 7,5 µg hemagglutinint [HA] és adjuvánst tartalmazó) kapó felnőtt és idős vett részt. 3872 alany 18 és 60 év közötti, 365 alany 61 és 70 év közötti és 89 alany 70 évnél idősebb volt. A biztonságossági profil az A/turkey/Turkey/1/2005-t vagy A/Vietnam/1194/2004-t tartalmazó AFLUNOV-ot alkalmazó klinikai vizsgálatokban hasonló.

A kiváltott reakciókat megfigyelő vizsgálat adataival megegyezően általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb helyi reakcióról számoltak be, mint az első injekció esetén. Az antigén adagjától függetlenül szinte minden szisztémás reakciót a vakcináció napján (1. nap) vagy közvetlenül az azt követő 3 nap során jelentettek.

Az AFLUNOV emlékeztető adagjának biztonságosságára vonatkozó adatok három klinikai vizsgálatban (V87P1, V87P2 és V87P1E1) 116 felnőttre (18-60 év) és 56 időskorú alanyokra (≥ 61 év) korlátozódnak. Nem jelentették a reakciók számának növekedését, amikor a kezdeti adagolási sorozat után 6-18 hónappal később egy emlékeztető adagot alkalmaztak. Felnőtteknél a reakciók számának kismértékű növekedését jelentették olyan esetben, amikor az emlékeztető dózist 18 hónappal a kezdeti adagolási sorozat után adták. Időskorúaknál a jelentett reakciók száma a harmadik emlékeztető dózis után csak a második dózishoz képest növekedett.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Bármilyen vakcinációs adag (vagyis az 1, a 2. vagy az emlékeztető) után a jelentett mellékhatás-profilok hasonlóak voltak, és a következő MedDRA gyakorisági kategóriák és szervrendszerenkénti csoportok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori (≥ 1/10); Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10); Nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100); Ritka (1/10 000 – < 1/1000); Nagyon ritka (< 1/10 000).

MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )		Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Verejtékezés		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, fáradtság, rossz közérzet, hidegrázás	Ecchymosis az injekció beadási helyén, láz		Anaphylaxia

Ezen mellékhatások többsége rendszerint 1-2 napon belül, kezelés nélkül megszűnik.

Klinikai vizsgálatok különleges populációkban

A mellékhatásokat két klinikai vizsgálatban értékelték, a V87\_25 és V87\_26 vizsgálatokban, amelyekben felnőtt (18-60 év) és idős ( $\geq 61$  év) alanyok vettek részt, akik vagy egészségesek voltak, vagy valamilyen alapbetegségben szenvedtek, illetve immunkomprimáltak voltak.

	V87_25 vizsgálat				V87_26 vizsgálat			
	Betegségben szenvedők		Egészséges		Immunkomprimált		Egészséges	
	Felnőttek (20-60 év)*	Idősek (61-84 év)*	Felnőttek (19-60 év)*	Idősek (61-79 év)*	Felnőttek (20-60 év)*	Idősek (61-84 év)*	Felnőttek (18-59 év)*	Idősek (61-91 év)*
Alanyok száma	N = 145	N = 149	N = 59	N = 58	N = 147	N = 148	N = 58	N = 62

\*a bevont populáció valós életkor tartománya

A V87\_25 és V87\_26 vizsgálatokban az AFLUNOV biztonságossága egészséges felnőtt és idős alanyoknál megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatoknak. Az immunkomprimált 18-60 éves alanyoknál azonban a hányinger kissé magasabb arányait (13,0%) jelentették. Továbbá arthralgia magasabb arányait (akár 23,3%) jelentették mind az immunkomprimált, mind pedig az alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős alanyoknál.

Ebben a két vizsgálatban a következő további kiváltott mellékhatásokat gyűjtötték össze, amelyeket a következő gyakorisággal jelentettek az összes vizsgálati alanyok között, akik AFLUNOV-ot kaptak, függetlenül a kortól vagy az egészségi állapottól: hasmenés (legfeljebb 11,9%), étvágytalanság (legfeljebb 10,9%) és hányás (legfeljebb 1,7%). Mindkét vizsgálatban az alapbetegségben és immunszuppresszív állapotokban szenvedő alanyoknál a hasmenés, étvágytalanság és hányás nagyobb gyakoriságát jelentették az egészséges alanyokhoz képest (kortól függetlenül).

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

Az AFLUNOV alkalmazását követően nem állnak rendelkezésre forgalomba hozatalt követő megfigyelések.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A Focetria-val kapcsolatosan (egy AFLUNOV-hoz hasonló H1N1 pandémiás vakcina), amely 6 hónapos vagy idősebb gyermekek számára, továbbá felnőttek és idősek számára engedélyezett, és amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint az AFLUNOV, a következő nemkívánatos eseményeket jelentették a forgalomba hozatal után:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Lymphadenopathia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust és a gégeödémát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Fejfájás, szédülés, somnolencia és ájulás. Neurológiai rendellenességek, mint például neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Palpitatio, tachycardia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Köhögés.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, mint például hányinger, hányás, hasi fájdalom és hasmenés.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, az urticariát vagy a nem specifikus bőrküütést, angiooedémát.

A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalens vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 éves és annál idősebbek számára szezonális, MF59-cel adjuvált trivalens alegység influenza vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Thrombocytopenia (néhány esetben  $5000/\text{mm}^3$  alatti thrombocytaszámmal, amely reverzibilis).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai kórképek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

## Érbetegségek és tünetek

Vasculitis, amely átmeneti veseérintettséggel járhat.

## A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Erythema multiforme.

## Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A beoltott végtag több mint 1 hétig elhúzódó kiterjedt duzzanata, cellulitis-szerű reakció az injekció helyén (néhány esetben duzzanat, fájdalom és bőrpír, amelynek kiterjedése nagyobb mint 10 cm és 1 hétnél tovább tart).

## Gyermekek és serdülők

Az AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) mellékhatásainak incidenciáját egy klinikai vizsgálatban (V87P6) értékelték gyermekeknél (6 hónaptól 17 éves korig). Életkortól függetlenül, az első adag után nagyobb volt a reaktogenitás, mint a második vakcináció után. Az első adag után 12 hónappal beadott harmadik adagot követően a reaktogenitás nagyobb volt, mind az első és a második adag után. A helyi reakciókat jelentő alanyok százalékos aránya nagyobb volt az idősebb korcsoportokban, főként a fájdalom miatti jelentések nagyobb száma miatt. Kisdedeknél a leggyakrabban jelentett, kiváltott helyi reakció a bőrpír és az érzékenység volt. A leggyakrabban jelentett, kiváltott szisztémás reakció az ingerlékenység és a szokatlan sírás volt. Gyermekeknél és serdülőknél a fájdalom volt a leggyakrabban jelentett, kiváltott helyi reakció, és a leggyakrabban jelentett, kiváltott szisztémás reakció a fáradtság és a fejfájás volt. Az összes korcsoportban az alanyok kis százaléka jelentett lázat.

	<b>1. injekció</b>	<b>2. injekció</b>	<b>3. injekció</b>
	<b>AFLUNOV</b>	<b>AFLUNOV</b>	<b>AFLUNOV</b>
<b>Kisdedek (6 - &lt; 36 hónap)</b>	<b>N = 145</b>	<b>N = 138</b>	<b>N = 124</b>
Bármilyen reakció	76%	68%	80%
Helyi reakció	47%	46%	60%
Szisztémás reakció	59%	51%	54%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )	0%	0%	0%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	54%	49%	35%
<b>Gyermekek (3 - &lt; 9 év)</b>	<b>N = 96</b>	<b>N = 93</b>	<b>N = 85</b>
Bármilyen reakció	72%	68%	79%
Helyi reakció	66%	58%	74%
Szisztémás reakció	32%	33%	45%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )	4%	2%	6%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	36%	31%	19%
<b>Serdülők (9 - &lt; 18 év)</b>	<b>N = 93</b>	<b>N = 91</b>	<b>N = 83</b>
Bármilyen reakció	91%	82%	89%
Helyi reakció	81%	70%	81%
Szisztémás reakció	69%	52%	69%
Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )	0%	1%	2%
Bármilyen egyéb nemkívánatos esemény	30%	27%	22%

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül.



## 4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Influenza vakcina, ATC kód: J07BB02.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az AFLUNOV-val a klinikai vizsgálatokat vagy a korábbi A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (1 altípus) vagy a mostani A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) vakcinatörzsszel (2.2.1 altípus) végezték.

Immunválasz az AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) és az A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-re:

#### Felnőttek (18-60 évesek)

Az AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vakcinával 312 egészséges felnőttel végeztek II. fázisú klinikai vizsgálatot (V87P1). 156 egészséges felnőttnek két adag AFLUNOV vakcinát adtak be három hét különbséggel. Az immunogenitást 149 alalnynál értékelték. A III. fázisú klinikai vizsgálatba (V87P13) 2693 felnőtt alanyt vontak be, közülük 2566 alalnynak három hét különbséggel két adag AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vakcinát adtak be. Az immunogenitást az alanyok egy alcsoportjában (N = 197) értékelték. Egy harmadik vizsgálatba (V87P11) 194 felnőtt alanyt vontak be, nekik három hét különbséggel szintén két adag AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) vakcinát adtak be. Az immunogenitást 182 alalnynál értékelték.

Az SRH teszttel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 és H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\*\* és szerokonverziós faktor\*\*\* felnőtteknél a következő volt:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2 adagot követően N = 149	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 197	V87P11-vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2 adagot követően N = 182
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 69	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 128	-
Kiindulási szerológiai státusz	< 4 mm <sup>2</sup>	> 4 mm <sup>2</sup>	-
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	87% (77-94)	94% (88-97)	-
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	87% (77-94)	73% (65-81)	-
Szerokonverziós faktor (95%-os I)***	8,81 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)	-

\* Szeroprotekció: SRH terület  $\geq 25 \text{ mm}^2$

- \*\* A szerokonverziót SRH területben mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$  határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület  $\leq 4 \text{ mm}^2$ ) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület  $> 4 \text{ mm}^2$ )
- \*\*\* SRH geometriai átlagarányok (GMR-ek)

A homológ A/Vietnam/1194/2004 elleni mikro-neutralizációs (MN) eredmények 67%-tól (60-74) 85%-ig (78-90) terjedő szeroprotekciós, illetve 65%-tól (58-72) 83%-ig (77-89) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. A MN teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-teszttel nyert eredményekkel.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 85%-os (79-90) szeroprotekciós, illetve 93%-os (89-96) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-teszttel nyert eredményekkel.

Ebben a populációban az antitestek alapimmunizálás utáni perzisztálását haemagglutináció-gátlás (HI), SRH- és MN-tesztekkel vizsgálták. Az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon kapott antitestszintekkel összehasonlítva a 202. napi antitestszintek a korábbi szintjeikhez képest 1/5-ével – 1/2-vel csökkentek.

#### Idősek ( $\geq 61$ év)

Az SRH-teszttel három klinikai vizsgálatban megállapított, a H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 és a A/turkey/Turkey/1/2005) elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\*\* és szerokonverziós faktor\*\*\* a 61 évnél idősebb alanyoknál (korlátozott számú alany volt 70 évesnél idősebb, N = 123) a következő volt:

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 84 <sup>a</sup>	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 210 <sup>b</sup>	V87P11-vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. adagot követően N = 132 <sup>c</sup>
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

Anti-HA antitest (SRH)	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 66	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 143
Kiindulási szerostátusz	$< 4 \text{ mm}^2$	$> 4 \text{ mm}^2$
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	82% (70-90)	54% (45-62)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

<sup>a</sup> Életkor: 62-88 év; <sup>b</sup> Életkor: 61-68 év; <sup>c</sup> Életkor: 61-89 év

\* Szeroprotekció: SRH- terület  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* A szerokonverziót SRH területben mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$  határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület  $\leq 4 \text{ mm}^2$ ) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület  $> 4 \text{ mm}^2$ )

\*\*\* SRH GMR-ek

A homológ A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 57%-tól (50-64) 79%-ig (68-87) terjedő szeroprotekciós, illetve 55%-tól (48-62) 58%-ig (47-69) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. Az alapimmunizációs sorozat befejezése után az MN eredmények, az SRH-eredményekhez hasonlóan, erős immunválaszt igazoltak az idős alanyok populációjában is.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 68%-os (59-75) szeroprotekciós, illetve 81%-os (74-87) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakinációra adott immunválasz hasonló az SRH-tesztel nyert eredményekhez.

A V87P1, V87P11 és V87\_13 vizsgálatokból nyert adatok alapján az idős alanyoknál az antitestek alapimmunizálás utáni perzisztálását HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták. Az antitestek szintje a 202. posztvakcinációs napon 1/2-ed, 1/5-öd részére csökkent az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon mért értékekhez képest. Hat hónap múlva az AFLUNOV-val immunizált idős alanyok (62-88 év) maximum 50%-a (N = 33) volt szerológiailag védett.

Az alapimmunizálás után 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) AFLUNOV-adagot alkalmaztak. Az eredmények az SRH alapján kerülnek bemutatásra,

Az SRH-tesztel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\*\* és szerokonverziós faktor\*\*\* a következő volt:

	V87P1-vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P2 vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P1-vizsgálat – idősek emlékeztető oltása (a 2. adag után)
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

\* Szeroprotekció: SRH- terület  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* A szerokonverziót SRH területben mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$  határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület  $\leq 4 \text{ mm}^2$ ) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület  $> 4 \text{ mm}^2$ )

\*\*\* SRH GMR-ek

#### Keresztreaktivitás időseknél

*Az A/Vietnam/1194/2004 által kiváltott A/turkey/Turkey/1/2005 és A/Indonesia/5/2005 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz*

A második és a harmadik vakináció után bizonyos mértékű heterológ immunválasz volt kimutatható az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23, 2.2 altípus) és az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzssel szemben, amely az 1. altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2. altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, a 18-60 éves felnőtteknél, az SRH és a HI -tesztel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\*\* és szerokonverziós faktor\*\*\* a következő volt:

	Anti-HA antitest	V87P12 vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N = 60	V87P3 vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N = 30	V87P13-vizsgálat 21 nappal a 2. adagot követően N = 197
SRH	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N = 60	N = 30	N = 197
HI	Szeroprotekciós arány (95%-os CI) <sup>o</sup>	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Szerokonverziós arány (95%-os CI) <sup>o</sup>	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI) <sup>oo</sup>	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

\* Szeroprotekció: SRH- terület  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* A szerokonverziót SRH területben mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$  határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület  $\leq 4 \text{ mm}^2$ ) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület  $> 4 \text{ mm}^2$ )

\*\*\* SRH GMR-ek

<sup>o</sup> HI-teszttel mérve  $\geq 40$

<sup>oo</sup> HI GMR-ek

A fenti táblázatban bemutatott három klinikai vizsgálat MN eredményei az A/turkey/Turkey/2005 ellen 10% (2-27) és 39% (32-46) közötti szeroprotekciós arányt, illetve 10% (2-27) és 36% (29-43) közötti szerokonverziós arányt tártak fel. Az MN eredményekben az A/turkey/Turkey/2005 ellen a geometriai átlag arány (GMR, geometric mean ratio), 1,59 és 2,95 között volt.

*Az A/turkey/Turkey/1/2005 által kiváltott A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 törzsekkel szembeni keresztreaktív immunválasz*

A V87P11-es vizsgálatban a második vakcináció után heterológ immunválasz volt kimutatható az A/Indonesia/5/2005 (2.1 altípus) törzssel szemben, amely a 2.2.1-es altípusból (clade) származó vakcina keresztreaktivitását jelzi a 2.1-es altípusú törzsekkel szemben.

A második adag után, (18-60 éves) felnőtteknél és ( $\geq 61$  év) időseknél, az SRH- és a HI-teszttel mért, az H5N1 A/Indonesia/5/2005 és A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\*\* és szerokonverziós faktor\*\*\* a következő volt:

Anti-HA antitest		V87P11 vizsgálat felnőttek (18-60 évesek) N = 182		V87P11 idősek (61-89 év) <sup>a</sup> N = 132	
		A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)

	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	6,24 (5,44-7,16)	4,45 (3,85-5,14)	3,87 (3,31-4,53)	3,03 (2,56-3,58)
		N = 194		N = 148	
HI	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)°	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Szeroprotekciós arány (95%-os CI)°	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

<sup>a</sup> a bevont populáció valós életkor tartománya

\* SRH-tesztrel mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* A szerokonverziót SRH területben mérve  $\geq 25 \text{ mm}^2$  határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület  $\leq 4 \text{ mm}^2$ ) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület  $> 4 \text{ mm}^2$ )

\*\*\* SRH GMR-ek

° HI-tesztrel mérve  $\geq 40$

°° HI GMR-ek

Az A/Indonesia/5/2005 elleni MN eredmények 38%-os (31-45), illetve 14%-os (8-20) szeroprotekciós arányt jeleztek felnőttek (18-60 évesek), illetve idősek ( $\geq 61$  év) körében és 58%-os (50-65), illetve 30%-os (23-38) szerokonverziós arányt felnőttek, illetve idősek körében. A geometriai átlagarány 4,67 (3,95-5,56) volt felnőttek és 2,19 (1,86-2,58) idősek körében.

Az A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények 10% (6-16), illetve 6% (3-11) szeroprotekciós arányt jeleztek felnőttek (18-60 évesek), illetve idősek ( $\geq 61$  év) körében és 19% (13-25), illetve 7% (4-13) szerokonverziós arányt felnőttek, illetve idősek körében. A geometriai átlagarány 1,86 (1,63-2,12) volt felnőttek és 1,33 (1,17-1,51) idősek körében.

#### Hosszú távú immunmemória emlékeztető oltás után:

Az AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vakcinával végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5N vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, mint az AFLUNOV-é, de a H5N3 törzset alkalmazza.

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban (V87P3) olyan, 18 és 65 év kor közötti felnőtt alanyoknak, akiket 6-8 évvel korábban az MF59 cel adjuvált H5N3/A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, az AFLUNOV-ból (A/Vietnam/1194/2004) két emlékeztető adagot kaptak. A prepandémiás alapimmunizálást plusz az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH eredmények 100%-os (70-100) szeroprotekciós és szerokonverziós arányt mutattak és az SRH területen 18-szoros növekedést (GMR).

#### Alternatív vakcinációs sémák:

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18-60 éves alanyánál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) adag után adták be, és a 2. vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban magas antitestszinteket értek el, amelyet SRH-rel értékelték. Az SRH szeroprotekciós arányok 86% és 98% között voltak, szerokonverziós arányok 64% és 90% között voltak, a GMR pedig 2,92 és 4,57 között volt. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a 2. adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

Alapbetegségben és immunszuppresszív állapotokban szenvedő alanyok:

Két randomizált, III. fázisú, kontrollos klinikai vizsgálatban (szezonális, MF59-cel adjuvált trivalens aleggység influenza vakcina, amelyet 65 éves és annál idősebb alanyoknál engedélyeztek komparátorként) értékelték az AFLUNOV immunogenitását (A/turkey/Turkey/1/2005) alapbetegségben szenvedő felnőtt (18-60 év) és idős alanyoknál ( $\geq 61$  év) (V87\_25 vizsgálat) vagy immunszuppresszív állapotokban szenvedő (elsősorban HIV-fertőzött alanyoknál) felnőtt (18-60 év) és idős alanyoknál ( $\geq 61$  év) (V87\_26 vizsgálat) az egészséges felnőtt (18-60 év) és idős ( $\geq 61$  év) alanyokéval összehasonlítva. A V87\_25 és V87\_26 vizsgálatokban 96 illetve 67 alany 70 év feletti volt. Mindkét vizsgálatban az AFLUNOV immunogenitását HI, SRH és MN-tesztekkel mérték mind az első, mind a második dózist követően. Habár megnövekedett immunválaszt tapasztaltak az első dózist követő 22. napon, az adatok a két dózis beadását támasztják alá. Az SRH-tesztekkel mért, a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antiHA antitestekre vonatkozó geometriai átlagterületek\*, szeroprotekciós arány\*, szerokonverziós arány\* és a szerokonverziós faktor\*\* 21 nappal a 2. dózist követően a következő voltak:

V87_25 vizsgálat				
	Felnőttek (20- 60 év) <sup>a</sup>	Felnőttek (19- 60 év) <sup>a</sup>	Idősek (61-84 év) <sup>a</sup>	Idősek (61-79 év) <sup>a</sup>
Anti-HA antitest (SRH)	Betegségekben szenvedők N = 140	Egészségesek N = 57	Betegségekben szenvedők N = 143	Egészségesek N = 57
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Study V87_26				
	Felnőttek (20- 60 év) <sup>a</sup>	Felnőttek (18-59 év) <sup>a</sup>	Idősek (61-84 év) <sup>a</sup>	Idősek (61-91 év) <sup>a</sup>
Anti-HA antitest (SRH)	Immunkomprimált N = 143	Egészségesek N = 57	Immunkomprim ált N = 139	Egészségesek N = 62
Geometriai átlagterület (95%- os CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

<sup>a</sup> a bevont populáció valós életkor tartománya

\* SRH-teszttel mért szerokonverzió: SRH terület  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>, szerokonverzió: SRH terület  $\geq 25$  mm<sup>2</sup> azoknál az alanyoknál, akiknek kezdeti SRH területe  $\leq 4$  mm<sup>2</sup>, vagy az SRH terület minimum 50%-os növekedése a  $> 4$  mm<sup>2</sup> SRH területtel rendelkező betegeknél.

\*\* SRH geometriai átlagarányok

A két klinikai vizsgálat HI eredményei alacsonyabb értékeket jeleztek, mint amelyeket az előző vizsgálatokban jelentettek. Egészséges felnőtt alanyoknál a homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni szerokonverziós arányok 37,50% és 43,10% között voltak, immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál pedig 19,18% és 26,47% között; egészséges idős alanyoknál a szerokonverziós arányok 21,43% és 30,65% között voltak, míg az immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál ez az arány 24,49% és 27,86% között volt. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós arányaiban hasonló tendenciát figyeltek meg.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények 66,67% szerokonverziós arányt jeleznek egészséges felnőtt alanyoknál, és 33,57% és 54,14% közöttit immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál; 24,39% és 29,03% közötti szerokonverziós arányokat egészséges idős alanyoknál, és 31,65% és 39,42% közötti szerokonverziós arányokat immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós arányaiban hasonló tendenciát figyeltek meg.

A V87\_25 és V87\_26 vizsgálatokban az alacsonyabb antitestszintek (HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták) és a csökkent szeroprotekciós arányok immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős ( $\geq 61$  év) alanyoknál arra utalnak, hogy az AFLUNOV az A/H5N1 törzs ellen lehet, hogy nem azonos mértékű védelmet vált ki az egészséges felnőttekhez képest (lásd 4.4 pont). Ezek a vizsgálatok korlátozott mennyiségű immunogenitási adatokat szolgáltatottak valamilyen alapbetegségben (különösen a vesekárosodásban, peripheriás cardiovascularis betegségben) szenvedő betegek, és immunszuppresszív állapotokban szenvedő (különösen a transzplantált és rákkezelés alatt álló) betegek esetében. Ezekben a vizsgálatokban szintén alacsonyabb antitestszinteket és a homológ H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni csökkent szeroprotekciós arányokat mutattak ki az egészséges idős alanyoknál, az egészséges felnőtt alanyokéhoz képest, habár az előző vizsgálatok az H5N1 törzsek ellen kellően immunogén válaszok kiváltását mutatták (lásd fent az idősekre vonatkozó adatokat).

#### A gyermekgyógyászati populációról rendelkezésre álló adatok

Az AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vakcinával 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekkel végeztek egy klinikai vizsgálatot (V87P6). Három hét különbséggel két adag AFLUNOV-ot alkalmaztak, és az első adag után 12 hónappal egy harmadik adagot is adtak. A 2. vakcináció után 3 héttel (a 43. napon) az összes korcsoportban (vagyis a 6-35 hónapos, a 3-8 éves és a 9-17 éves alcsoportokban) SRH- és a HI-tesztekkel mérve magas antitestszintet észleltek az (A/Vietnam/1194/2004) ellen, amint ezt az alábbi táblázat mutatja. Ebben a vizsgálatban semmilyen, a vakcinával kapcsolatos súlyos nemkívánatos eseményt nem figyeltek meg.

		<b>Kisdedek (6 - &lt; 36 hónapos)</b>	<b>Gyermekek (3 &lt; 9 év)</b>	<b>Serdülők (9 &lt; 18 év)</b>
		<b>N = 134</b>	<b>N = 91</b>	<b>N = 89</b>
HI	%-os SP (95%-os CI) 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Geometriai átlagarány 43. nap és 1. nap között	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	%-os SC (95%-os CI) 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
SRH		<b>N = 133</b>	<b>N = 91</b>	<b>N = 90</b>
	%-os SP (95%-os CI) 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Geometriai átlagarány (95%-os CI) 43. nap és 1. nap között	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	%-os SC (95%-os CI) 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

SP = szeroprotekció

SC = szerokonverzió

Az MN eredmények az A/Vietnam/1194/2004 ellen 99%-os szeroprotekciós arányt jeleznek (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós arány 97%-tól (95%-os CI: 91-99) 99%-ig terjed (95%-os CI: 96-100), a geometriai átlagarány pedig 29-től (95%-os CI: 25-35) 50-ig terjed (95% CI: 44-58).

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az AFLUNOV vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az influenza A vírus H5N1 alcsoportjával szembeni aktív immunizálásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

#### Nem klinikai vizsgálatokból származó információk

A vakcinatörzsekkel homológ vagy heterológ vírusfertőzés elleni hatásosságot a vadászgörény modellben értékelték. AFLUNOV-ot (A/Vietnam/1194/2004) és AFLUNOV-szerű H5N1 vakcinát (A/turkey/Turkey/1/2005 like) teszteltek. Az állatok 3,75 vagy 7,5 mikrogramm antigént tartalmazó egy vagy két adag vakcinát kaptak, melyet követően az állatokat az A/Vietnam/1203/04 vírus letális adagjával fertőzték meg.

A 2 adag AFLUNOV-ot kapott összes állat védett volt, és az egy AFLUNOV adagot kapott állatok 94%-a volt védett. A vakcina 2 adagja után a vakcinatörzssel heterológ vírussal megfertőzött állatok 87%-a védett volt, és a heterológ vakcina egyetlen adagja az állatok 56%-át védte meg.

Egy hasonló vizsgálatban az intranasalis megfertőzést elhalasztották a vakcina második adagjának beadása után körülbelül 4 hónappal. Ebben a vizsgálatban az állatok 100%-a védett volt a homológ fertőzés ellen, és az állatok 81%-a volt védett a heterológ fertőzés ellen. A vakcináció megvédte az állatokat a letális fertőzéstől még akkor is, ha a HI antitesttiterok alacsonyok vagy kimutathatatlanok voltak.

Tesztelték a heterológ A/Indonesia/5/2005 vírusfertőzés elleni hatásosságot is. A vadászgörények egy vagy két adag (A/Vietnam/1194/2004) tartalmazó vakcinát kaptak. A vakcina két adagja az állatok 92%-át, a vakcina egy adagja az állatok 50%-át védte meg az A/Indonesia/5/2005 vírus elleni fertőzéssel szemben. A tüdőkárosodás csökkent a vakcinált csoportokban. A vírusürítés és a vírus titer a tüdőben szintén csökkent, amely arra utal, hogy a vakcináció csökkentheti a vírus átvitelének kockázatát.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – ismételt dózistoxicitási, lokális toleranciára, női fertilitásra, reprodukcióra- és fejlődésre (a szoptatási időtartam végéig) kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó, az AFLUNOV-ról és az MF59C.1 adjuvánt tartalmazó szezonális influenza vakcináról nyert, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid

Kálium-klorid (E508)

Kálium-dihidrogén-foszfát (E340)

Dinátrium-foszfát-dihidrát (E339)

Magnézium-klorid-hexahidrát (E511)

Kalcium-klorid-dihidrát (E509)

Injekcióhoz való víz



Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

0,5 ml előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) dugattyúval (brómbutil gumi).

1 vagy 10 előretöltött fecskendő dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

Felrázás után az AFLUNOV normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

A beadás előtt nézze meg a szuszpenziót. Ha bármilyen részecskét és/vagy a külső megjelenésében bármilyen változást észlel, ne használja fel a vakcinát!

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország.

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/10/658/001-002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. november 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. július 17.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Seqirus Vaccines Ltd  
Gaskill Road, Speke, Liverpool  
L24 9GR  
Egyesült Királyság

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtása, amikor az AFLUNOV-ot influenza világjárvány során alkalmazzák:

Világjárvány esetén az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának éves gyakorisága valószínűleg nem elég egy olyan pandémiás vakcina biztonságosságának monitorozásához, amelynél rövid időn belül magas szintű expozíció várható. Az ilyen helyzet szükségessé teszi az olyan biztonságossági adatokról szóló gyors értesítést, amelyeknek világjárvány esetén a legnagyobb jelentősége lehet az előny/kockázat arányra. Az expozíció mértékére való tekintettel, a szabályozási döntések meghozatalához és a beoltandó populáció védelmének érdekében kulcsfontosságú a felhalmozódott biztonságossági adatok azonnali elemzése.

Ennek következtében, amint a világjárványt bejelentik, és alkalmazzák a zoonotikus vakcinát, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának gyakoribb, egyszerűsített PSUR-okat kell benyújtania, olyan gyakorisággal, ahogyan azt a kockázatkezelési tervben meghatározták.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

AFLUNOV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.  
Zoonótikus influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz), egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva, a következő törzsből:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-23) (2.2.1 altípus) 7,5 mikrogramm hemagglutinin

**Adjuváns:** olajbázisként szkvalénból stabilizátorként poliszorbát 80-ból, szorbitán-trioleátból nátrium-citrátból, citromsavból álló MF59C.1 olaj-víz emulzió.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid  
Kálium-klorid (E508)  
Kálium-dihidrogén-foszfát (E340)  
Dinátrium-foszfát-dihidrát (E339)  
Magnézium-klorid-hexahidrát (E511)  
Kalcium-klorid-dihidrát (E509)  
Injekcióhoz való víz

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

1 előretöltött fecskendő (0,5 ml)

10 előretöltött fecskendő (0,5 ml)

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuscularisan kell beadni a deltaizomba.  
Figyelmeztetés: Ne adja intravascularisan vagy intradermalisan.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Használat előtt óvatosan fel kell rázni.



**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország.

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/10/658/001 1 előretöltött fecskendő

EU/1/10/658/002 10 előretöltött fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A FECSKENDŐ CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

AFLUNOV injekció  
H5N1 zoonótikus influenza vakcina  
IM

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Seqirus S.r.l. – Olaszország

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: információk a felhasználó számára

### AFLUNOV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Zoonótikus influenza elleni vakcina (H5N1) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AFLUNOV és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AFLUNOV alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AFLUNOV-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AFLUNOV-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az AFLUNOV és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AFLUNOV felnőtteknél 18 éves kortól alkalmazható vakcina, amelyet világjárvány potenciállal rendelkező zoonótikus (a madaraktól származó) influenzavírusok okozta járványok esetén kell beadni a 6. pontban leírt vakcinatörzshöz hasonló H5N1 vírusok okozta influenza megbetegedés megelőzésére.

A zoonótikus influenza vírusok időnként embereket is megfertőznek és a következő betegségeket okozhatják: enyhe felső légúti fertőzés (láz és köhögés), gyorsan rosszabodó súlyos tüdőgyulladás, akut légúti distressz szindróma (akut, diffúz tüdőkárosodás okozta légzési elégtelenség), sokk és akár halál. Az emberi fertőzéseket általában fertőzött állatokkal történő érintkezés okozzák, de a fertőzés emberről emberre nem terjed könnyen.

Az AFLUNOV beadása akkor is javallt, ha az azonos vagy hasonló törzs okozta lehetséges világjárvány megelőzésére van lehetőség.

Amikor valaki megkapja a vakcinát, az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) a betegség ellen saját védelmet (ellenanyagokat) alakít ki. Az oltóanyag egyik összetevője sem képes influenzát okozni.

Mint minden oltóanyag, az AFLUNOV sem képes teljesen megvédeni minden beoltott személyt.

#### 2. Tudnivalók az AFLUNOV alkalmazása előtt

##### Nem kaphat AFLUNOV-ot:

- ha Önnek korábban hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakciója volt az AFLUNOV bármelyik összetevőjével szemben (amelyek a 6. pontban kerülnek felsorolásra), vagy a következő anyagok bármelyikére, amelyeket a vakcina nyomokban tartalmazhat: tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, kanamicin- és neomicin-szulfát

(antibiotikumok), hidrokortizon vagy cetil-trimetil-ammónium-bromid (CTAB). Az allergiás reakció tünetei lehetnek a viszkető bőrkiütés, a légszomj, valamint az arc és a nyelv feldagadása. Világméretű járványhelyzet esetén azonban helyénvaló lehet Önnél az AFLUNOV oltóanyag beadása, feltéve, hogy allergiás reakció esetén azonnal rendelkezésre áll a megfelelő orvosi kezelés.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt beoltatják Önt az AFLUNOV vakcinával, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek korábban bármilyen allergiás reakciója volt az oltóanyag bármelyik összetevőjével, a tojás- és a csirkefehérjével, az ovalbuminnal, a formaldehiddel, a kanamicin- és a neomicin-szulfáttal (antibiotikumokkal), hidrokortizonnal vagy a cetil-trimetil-ammónium-bromiddal (CTAB-vel) szemben (lásd 6. pont, További információk).
- ha magas (38°C feletti) lázzal járó, súlyos fertőzése van. Ha ez igaz Önre, oltását rendszerint elhalasztják, addig, amíg jobban nem lesz. Kiseb fertőzés, mint a megfázás, nem okozhat gondot, de kezelőorvosának, illetve a gondozását végző egészségügyi szakembernek kell mérlegelnie, hogy beolthatják-e Önt az AFLUNOV-val.
- ha bizonyos vírusfertőzések kimutatását célzó vérvizsgálatot végeznek Önnél. Az AFLUNOV-val történt oltást követő első néhány héten ezeknek a vizsgálatoknak az eredménye pontatlan lehet. Mondja meg annak az orvosnak, aki ezeket a vizsgálatokat kéri, hogy nemrégiben AFLUNOV oltást kapott.
- immunhiányos állapotok esetén alkalmazható az AFLUNOV, de lehet, hogy nem vált ki védettséget biztosító immunválaszt.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha véralvadási zavara van, vagy könnyen alakulnak ki véraláfutások Önnél.

Bármilyen injekció beadása után, vagy akár már előtte is előfordulhat ájulás. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha egy korábbi injekció során Ön elájult.

Lehetséges, hogy az AFLUNOV nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, különösen az idős és a legyengült immunrendszerű egyéneket, mint pl. HIV betegeket vagy azokat, akik régóta fennálló alapbetegségekkel küzdenek, mint pl. cukorbetegség, tüdőbetegség vagy szívbetegségek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha legyengült az immunrendszere vagy régóta fennálló alapbetegése van.

Ha a fentiek bármelyike előfordul, **MONDJA EL KEZELŐORVOSÁNAK VAGY A GONDOZÁSÁT VÉGZŐ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBERNEK**, mert lehet, hogy az oltás beadása nem javasolt, vagy azt el kell halasztani.

### **Egyéb gyógyszerek és az AFLUNOV**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott.

A felnőttek esetén nyert adatok szerint az AFLUNOV beadható egyidőben más, nem adjuvált szezonális influenzaoltásokkal. Nincs információ arról, ha az AFLUNOV oltást más típusú, nem influenza elleni oltásokkal egyidejűleg adják be. Ha az AFLUNOV és más oltások egyszerre történő adását nem lehet elkerülni, akkor az oltásokat különböző végtagokba kell beadni. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

## **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az oltás beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Kezelőorvosának fel kell mérnie az oltóanyag alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A „Lehetséges mellékhatások” című 4. pontban említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **Az AFLUNOV nátriumot és káliumot tartalmaz.**

Az AFLUNOV 0,5 ml-es adagonként 1 mmol-nál (23 mg) kevesebb nátriumot és 1 mmol-nál (39 mg) kevesebb káliumot tartalmaz, vagyis lényegében nátrium- és káliummentes.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az AFLUNOV-ot?**

A védőoltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, a hivatalos ajánlások szerint.  
A védőoltást a felkar izmaiba (a deltaizomba) injekciózzák be. Az oltást sohasem szabad vénába adni.

### 18 éves és annál idősebb felnőttek:

Egy 0,5 ml-es adagot adnak be. A második 0,5 ml-es adagot legalább 3 hét elteltével kell beadni.

A 70 évnél idősebbek esetén korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

## **Alkalmazása gyermekeknél**

6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek

6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekek esetén korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Az oltás jelenleg nem ajánlott ebben a korcsoportban.

6 hónaposnál fiatalabb gyermekek

Az oltás jelenleg nem ajánlott ebben a korcsoportban.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így az AFLUNOV is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A beoltást követően allergiás reakciók léphetnek fel, amelyek ritkán sokk kialakulásához vezethetnek. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások az AFLUNOV-val felnőtteken – beleértve az időseket is – végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő.

### Nagyon gyakori (10 közül 1-nél több embert érint):

- Fájdalom az injekció helyén
- A bőr megkeményedése az injekció helyén

- Bőrpír az injekció helyén
- Duzzanat az injekció helyén
- Izomfájdalom
- Fejfájás
- Fáradtság
- Általános rossz közérzet
- Hidegrázás
- 

Gyakori (100 közül 1–10 embert érint):

- Véraláfutás az injekció beadási helyén
- Ízületi fájdalom
- Láz és hányinger
- Verejtékezés

Ritka (10 000 közül 1–10 embert érint):

- Anafilaxia (súlyos allergiás reakciók)

Ezek a mellékhatások rendszerint 1-2 napon belül, kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, **FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ!**

Mellékhatások tartósan fennálló alapbetegségben, mint pl. cukorbetegségben, tüdőbetegségben vagy szívbetegségekben szenvedő és legyengült immunrendszerű (immunkomprimált) betegek - mint pl. HIV betegek - esetében:

Nagyon gyakran hányingert, ízületi fájdalmat, hasmenést, étvágytalanságot jelentettek ebben a populációban.

Ezen kívül gyakran hányást jelentettek.

Mellékhatások a (6 hónapos és 17 éves kor közötti) gyermekekkel és serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatban

A 6–35 hónapos korcsoportban nagyon gyakran jelentett mellékhatás volt a bőrpír az injekció beadási helyén, az izomfájdalom, az ingerlékenység és a szokásostól eltérő sírás. A 36 hónapos–17 éves korcsoportban a nagyon gyakran jelentett mellékhatás a fájdalom, a fejfájás és a fáradtság volt.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb, ritka mellékhatások:

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a Focetria H1N1v nevű, az AFLUNOV-hoz hasonló vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások az AFLUNOV esetében is előfordulhatnak.

- A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve
  - viszketést
  - csalánkiütést (urtikáriát)
  - bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát
  - angioödémát (a bőr rendellenes duzzanatát, általában a szem, ajak, nyelv, kéz vagy láb körül, amely egy allergiás reakció következménye)
- Az emésztőrendszer zavarai, például
  - hányinger
  - hányás
  - hasi fájdalom
  - hasmenés
- Fejfájás, szédülés, álmoság, ájulás
- Idegrendszeri zavarok, például



- erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén
  - bizsergés
  - görcsrohamok
  - ideggyulladás (neuritisz)
- Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés (szabálytalan vagy erőteljes szívdobogás), a normálisnál szaporább szívverés (tahikardia), gyengeség, végtagfájdalom, köhögés és szokatlan gyengeség (aszténia)
  - Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenéséhez vezető, kezelés nélkül esetleg sokkot okozó állapottal járhatnak. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre.

A védőoltás második adagjának beadása után a gyermekek és a serdülők esetén nyert adatok a mellékhatások enyhe csökkenésére utalnak, a láz arányának növekedése nélkül.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott szezonális vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak az AFLUNOV alkalmazása esetén is.

- Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat
- Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat)
- Váladékozással járó bőrbetegség (eritéma multiforme, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségekre adott reakcióként lép fel)
- Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladással járó betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség
- 10 cm-nél nagyobb és több mint egy hétig fennálló duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció helyén (injekció helyén fellépő cellulitisz szerű reakció)
- A beoltott végtag kiterjedt, több mint egy hétig fennálló duzzanata

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken** keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az AFLUNOV-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza az AFLUNOV-ot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az AFLUNOV?

- A készítmény hatóanyaga:  
Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)\*:  
  
A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-szerű törzs (NIBRG-23) (2.2.1 altípus) 7,5 mikrogramm\*\*  
0,5 ml adagban
  - \* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva
  - \*\* hemagglutinin, mikrogrammban kifejezve.
  
- Adjuváns MF59C.1:  
Az oltóanyag 0,5 ml-ként 9,75 mg szkvalént, 1,175 mg poliszorbát 80-at, 1,175 mg szorbitán-trioleátot, 0,66 mg nátrium-citrátot és 0,04 mg citromsavat tartalmaz.
  
- Egyéb összetevők:  
Az egyéb összetevők a következők: nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát és injekcióhoz való víz.

### Milyen az AFLUNOV külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AFLUNOV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

A szuszpenzió tejfehér folyadék.

Az injekció beadásra kész, előretöltött fecskendő, amely egyetlen, 0,5 ml-es injekciós adagot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

#### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország.

#### Gyártó

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Hollandia

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.