

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFLUNOV injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N1) (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu).

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)*:

į A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) panašios padermės (NIBRG-23) (grupė 2.2.1) 7,5 mikrogramo**
0,5 ml dozėje

* dauginti apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų

** išreikštas mikrogramais hemagliutinino

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje (0,5 ml dozėje) yra:

Skvalenas	9,75 miligramo,
Polisorbatas 80	1,175 miligramo,
Sorbitano trioleatas	1,175 miligramo,
Natrio citratas	0,66 miligramo,
Citrinų rūgštis	0,04 miligramo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Vakcinos sudėtyje (0,5 ml dozėje) yra 1,899 miligramo natrio ir 0,081 miligramo kalio.

AFLUNOV sudėtyje gali būti pėdsakų kiaušinių ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino, neomicino sulfato, formaldehido, hidrokortizono ir cetiltrimetilamonio bromido, kurie naudojami gamybos procese (žr. 4.3 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Pieno baltumo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aktyviai imunizacijai nuo H5N1 porūšio gripo A viruso.

Ši indikacija pagrįsta imunogeniškumo duomenimis, gautais skiriant sveikiems tiriamiesiems nuo 18 metų amžiaus dvi vakcinos, kurios sudėtyje yra į A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) panašios padermės, dozes (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

AFLUNOV turi būti vartojama pagal oficialius nurodymus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji ir senyvi žmonės (18 metų ir vyresnio amžiaus)

Viena 0,5 ml dozė pasirinktą dieną.

Antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama ne anksčiau kaip po 3 savaičių.

AFLUNOV įvertintas sveikiems suaugusiesiems (18–60 metų) ir senyvo amžiaus asmenims (vyresniems kaip 60 metų) 1-ąją ir 22-ąją dienomis po pirmosios ir stiprinamosios vakcinacijos (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo vyresniems kaip 70 metų amžiaus asmenims patirties yra nedaug (žr. 5.1 skyrių).

Jei oficialiai paskelbiama A/H5N1 viruso gripo pandemija, asmenims, anksčiau paskiepytiems viena arba dviem AFLUNOV dozėmis, kuriose yra hemagliutinino (HA) antigeno, gauto iš skirtingos tokio paties gripo porūšio kaip pandeminio gripo štamų klasės, galima vartoti vieną AFLUNOV dozę vietoj dviejų, reikalingų anksčiau neskiepytiems asmenims (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

AFLUNOV saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus dar neištirti.

Turimi duomenys apie vartojimą vaikams nuo 6 mėnesių iki 18 metų amžiaus pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Duomenų apie vartojimą jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams nėra.

Vartojimo metodas

Imunizacija turi būti atliekama vakciną suleidžiant į deltinį raumenį.

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praeityje, kurią sukėlė bet kuri šios vakcinės sudedamoji dalis arba jų pėdsakai (kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino, neomicino sulfato, formaldehido, hidrokortizono ir cetiltrimetilamonio bromido).

Vis dėlto, esant pandemijai, kurią sukėlė šios vakcinės sudėtyje esantis štamai, gali būti tikslinga šią vakciną skirti asmenims, kuriems anksčiau pasireiškė anafilaksija, kaip aprašyta anksčiau, su sąlyga, kad prireikus bus iškart prieinamos gaivinimo priemonės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Asmenims, kuriems pasireiškia padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba kiaušiniui ir viščiukų baltymams, ovalbuminui, kanamicinui, neomicino sulfatui, formaldehidui, hidrokortizonui ir cetiltrimetilamonio bromidui, vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir visų leidžiamų vakcinų atveju, po vakcinės suleidimo visada turi būti paruoštos ir prieinamos atitinkamos gydymo priemonės ir priežiūra, jei išstiktų retai pasitaikanti anafilaksija.

Karščiuojančių pacientų vakcinavimas turi būti atidėtas, kol karščiavimas praeis.

Vakcinės jokia būdu negalima suleisti į kraujagyslę arba į odą.

Duomenų apie AFLUNOV suleidimą po oda nėra. Todėl sveikatos priežiūros specialistai turi įvertinti vakcinės suleidimo po oda naudą ir galimą riziką asmenims, sergantiems trombocitopenija arba turintiems kraujo krešumo sutrikimų, dėl kurių negalima leisti į raumenis, nebent tikėtina nauda yra didesnė už grėsmę nukraujuoti.

Apsauga nuo gripo

Imuninės apsaugos nuo A gripo (H5N1) koreliatų nenustatyta.

Remiantis humoraliniu imuniniu atsaku į A/turkey/Turkey/1/2005 vakcinės padermę po dviejų AFLUNOV dozių, apsauginis imuninis atsakas gali pasireikšti ne į visas vakcinas. Pacientų, kuriems yra endogeninė ar jatrogeninė imunosupresija, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas apsaugai užtikrinti.

Buvo stebimas tam tikro laipsnio kryžminio reaktyvumo imuninis atsakas į H5N1 virusus, priklausančius ne šios vakcinės padermės, o kitoms grupėms. Tačiau apsaugos nuo kitų grupių H5N1 padermių laipsnis nežinomas (žr. 5.1 skyrių).

Kadangi rekomenduojama vartoti antrą dozę, būtina atkreipti dėmesį, kad saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, patvirtinančių galimybę pakeisti AFLUNOV kitomis H5N1 viervalentėmis vakcinomis, nėra.

Po bet kokio skiepavimo arba net prieš jį kaip psichogeninis atsakas į dūrį injekcine adata galimas apalpinimas. Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestezija ir toniniai-kloniniai galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų apalpus.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

AFLUNOV galima skirti kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo, imunizacija turi būti atliekama į skirtingas rankas.

Duomenų apie AFLUNOV vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nei neadjuvantinės sezoninės vakcinės nuo gripo nėra.

Jei būtina skirti kartu su kita vakcina, imunizacija turi būti atliekama į skirtingas rankas. Reikia įsidėmėti, kad negeidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

Imunologinis atsakas gali būti silpnesnis, jei pacientui yra skirtas imuninę sistemą slopinantis gydymas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie moteris, kurios pastojo klinikinio AFLUNOV ar panašių pandeminių H1N1v vakcinų su adjuvantu MF59C.1 tyrimų metu, nepakanka.

Tačiau nustatyta, kad 2009 m. H1N1 pandemijos metu per 90000 nėščių moterų buvo paskiepyta Focetria (H1N1v pandeminė vakcina, panašia į AFLUNOV), kurios sudėtyje yra toks pat adjuvanto MF59C.1 kiekis kaip ir AFLUNOV.

Poregistraciniai nepageidaujami reiškiniai, nustatyti spontaniškais pranešimais, ir intervencinis tyrimas nerodo tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo Focetria poveikio nėštumui.

Taip pat du dideli stebėjimo tyrimai, skirti Focetria poveikiui nėštumui įvertinti, neparodė padidėjusio gestacinio diabeto, preeklampsijos, persileidimų, negyvo kūdikio gimimų, mažo naujagimio svorio, priešlaikumo, naujagimių mirčių ir įgimtų apsigimimų dažnio beveik 10 000 vakcinuotų nėščių moterų ir jų kūdikių, palyginti su nevakcinuotais kontroliniais tiriamaisiais.

Kadangi nerekomenduojama AFLUNOV vartoti kritinėse situacijose, nėštumo metu preparatas gali būti skiriamas kaip prevencinė priemonė.

Sveikatos priežiūros specialistai, skirdami vakciną nėščiajai, turi įvertinti naudą ir galimą riziką bei atsižvelgti į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Duomenų apie AFLUNOV vartojimą žindymo metu nėra. Prieš skiriant AFLUNOV žindymo laikotarpiu, reikia atsižvelgti į galimą naudą motinai ir riziką kūdikiui.

Vaisingumas

Duomenų apie žmonių vaisingumą nėra. Tyrimas su triušiais neparodė toksinio AFLUNOV poveikio reprodukcijai arba vystymuisi (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie 4.8 skyriuje paminėti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui arba mechanizmų valdymui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamų reakcijų dažnis įvertintas septynių klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais, kuriuose dalyvavo daugiau nei 4300 suaugusiųjų ir senyvo amžiaus žmonių, vartojusių AFLUNOV (bent 7,5 µg HA, su adjuvantu), metu. Dalyvavo 3872 18–60 metų, 365 61–70 metų ir 89 vyresni kaip 70 metų tiriamieji. AFLUNOV, kurios sudėtyje yra A/turkey/Turkey/1/2005 arba A/Vietnam/1194/2004 padermės, klinikinių tyrimų saugumo duomenys yra panašūs.

Pagal tyrimų metu gautus duomenis dėl įprastų reakcijų, po antrosios vakcinacijos iš esmės sumažėjo pranešimų apie lokalias reakcijas, palyginti su pirmąją injekcija.

Neatsižvelgiant į antigeno dozę, beveik visos sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo užfiksuotos vakcinacijos dieną (1 dieną) arba per 3 dienas po jos.

AFLUNOV stiprinamosios dozės saugumo duomenys gauti iš trijų klinikinių tyrimų (V87P1, V87P2 ir V87P1E1), kuriuose dalyvavo 116 suaugusių (18-60 metų) ir 56 senyvo amžiaus tiriamieji (≥ 61 metų). Neufiksuotas didesnis reakcijų dažnis, kai stiprinamoji dozė buvo suleidžiama po 6–18 mėnesių po pirmųjų vakcinacijos dozių. Užfiksuotas nežymus reakcijų dažnio padidėjimas suaugusiems, kai stiprinamoji dozė buvo suleidžiama po 18 mėnesių po pirmųjų vakcinacijos dozių. Senyvo amžiaus asmenims užfiksuotas reakcijų dažnio padidėjimas po trečiosios stiprinamosios dozės, lyginant tik su antrąją vakcinacijos doze.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reiškinų dažnis, užregistruotas po bet kurios vakcinacijos (t. y. 1-os, 2-os arba stiprinamosios dozės), buvo panašus ir išvardinamas pagal tokį MedDRA dažnio apibūdinimą ir organų sistemų klases:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($\geq 1/10\ 000$).

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnas (≥1/10)	Dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10)		Retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000)
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas			
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Prakaitavimas		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų skausmas	Sąnarių skausmas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Patinimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, odos injekcijos vietoje sukietėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas, šaltkrėtis	Ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas		Anafilaksija

Didžioji dauguma tokių nepageidaujamų poveikių paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo.

Specifinių populiacijų klinikiniai tyrimai

Specifinėms populiacijoms pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo tiriamos dviem klinikiniais tyrimais V87_25 ir V87_26, kuriuose dalyvavo suaugę (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamieji, kurie buvo sveiki arba sirgo pagrindinėmis ligomis arba imunitetą slopinančiomis ligomis.

	Tyrimas V87_25				Tyrimas V87_26			
	Ligos		Sveiki		Nusilpęs imunitetas		Sveiki	
	Suaugusieji (20-60 metų)*	Senyvo amžiaus asmenys (61-84 metų)*	Suaugusieji (19-60 metų)*	Senyvo amžiaus asmenys (61-79 metų)*	Suaugusieji (20-60 metų)*	Senyvo amžiaus asmenys (61-84 metų)*	Suaugusieji (18-59 metų)*	Senyvo amžiaus asmenys (61-91 metų)*
Tiriamųjų skaičius	N = 145	N = 149	N = 59	N = 58	N = 147	N = 148	N = 58	N = 62

*faktinio įtrauktos populiacijos amžiaus intervalas

Tyrimuose V87_25 ir V87_26 AFLUNOV saugumas sveikiems suaugusiesiems ir senyvo amžiaus tiriamiesiems atitiko esamus saugumo duomenis, gautus ankstesnių klinikinių tyrimų metu. Tačiau tiriamiesiems nuo 18 iki 60 metų amžiaus, kurių imunitetas yra nusilpęs, nustatytas šiek tiek didesnis pykinimo dažnis (13,0 %). Taip pat nustatytas didesnis artralgijos dažnis (iki 23,3 %) pacientams, kurių imunitetas yra nusilpęs, ir tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis.

Šios įprastos nepageidaujamos reakcijos buvo papildomai nustatytos šiuose dviejuose tyrimuose ir tokiu dažniu visiems tiriamiesiems, gydytiems AFLUNOV, nepriklausomai nuo amžiaus ar sveikatos būklės: viduriavimas (iki 11,9 %), apetito praradimas (iki 10,9 %) bei vėmimas (iki 1,7 %). Abiejų tyrimų metu tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis ir imunitetą slopinančiomis ligomis, dažniau nustatytas viduriavimas, apetito praradimas ir vėmimas nei sveikiems tiriamiesiems (nepriklausomai nuo amžiaus).

Poregistracinis stebėjimas

Nėra jokių poregistracinio stebėjimo duomenų apie AFLUNOV vartojimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Per poregistracinį Focetria (H1N1 pandeminės vakcinos, panašios į AFLUNOV), kurios sudėtyje yra toks pat kiekis adjuvanto MF59C.1 kaip AFLUNOV, patvirtintos vartoti vaikams nuo 6 mėnesių amžiaus ir vyresniems, suaugusiesiems bei senyvo amžiaus žmonėms stebėjimą buvo pranešta apie toliau pateiktus papildomus nepageidaujamus reiškinius:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dispnėją, bronchų spazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas. Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, neuralgija, parestezija, traukuliai ir neuritas

Širdies sutrikimai

Palpitacija, tachikardija

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinį išbėrimą, angioneurozinę edemą

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija

Toliau pateikti nepageidaujami reiškiniai, nustatyti poregistracinio sezoninių neadjuvantinių trivalentinių vakcinų, kurios skirtos vartoti visoms amžiaus grupėms, ir adjuvantinės sezoninės trivalentės vakcinos nuo gripo su adjuvantu MF59, patvirtintos vartoti 65 metų ir vyresniems tiriamiesiems, stebėjimo metu.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Trombocitopenija (kai kuriais atvejais grįžtama, esant mažesniai kaip 5000/mm³ trombocitų skaičiui)

Nervų sistemos sutrikimai

Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, encefalomielitas ir Guillain Barré sindromas

Kraujagyslių sutrikimai

Vaskulitas, kuris gali būti susijęs su laikinu inkstų veiklos sutrikimu

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Daugiaformė eritema

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Didelis patinimas injekcijos į galūnę vietoje, trunkantis ilgiau kaip savaitę, į celiulitą panaši reakcija injekcijos vietoje (kai kurie patinimo, skausmo ir paraudimo, apimančio daugiau kaip 10 cm ir trunkančio ilgiau kaip 1 savaitę, atvejai)

Vaikų populiacija

AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) nepageidaujamų reakcijų dažnis įvertintas vieno klinikinio tyrimo (V87P6), kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus), metu. Nepaisant amžiaus, reaktogeniškumas po pirmosios vakcinos dozės buvo didesnis negu po antrosios. Reaktogeniškumas po trečiosios dozės, suleistos praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės, buvo didesnis negu po pirmosios ir antrosios dozių. Tiriamaųjų, pranešusių apie injekcijos vietos reakcijas, procentas buvo didesnis vyresnio amžiaus grupėse dėl didesnio kiekio pranešimų apie skausmą. Dažniausios įprastos kūdikių lokalinės reakcijos buvo eritema ir jautrumas; dirglumas ir neįprastas verkimas buvo dažniausios įprastos sisteminės reakcijos. Vaikų ir paauglių grupėje dažniausiai užfiksuota vietinė reakcija buvo skausmas, o dažniausios sisteminės reakcijos – nuovargis ir galvos skausmas. Mažai tiriamaųjų iš visų amžiaus grupių pranešė apie karščiavimą.

	1-oji injekcija	2-oji injekcija	3-oji injekcija
	AFLUNOV	AFLUNOV	AFLUNOV
Kūdikiai (6–< 36 mėnesių)	N = 145	N = 138	N = 124
Bet kokia	76 %	68 %	80 %
Vietinės	47 %	46 %	60 %
Sisteminės	59 %	51 %	54 %
Karščiavimas (≥ 38 °C (≥ 40 °C) temperatūra)	0 %	0 %	0 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	54 %	49 %	35 %
Vaikai (3–< 9 metų)	N = 96	N = 93	N = 85
Bet kokia	72 %	68 %	79 %
Vietinės	66 %	58 %	74 %
Sisteminės	32 %	33 %	45 %
Karščiavimas (≥ 38 °C (≥ 40 °C) temperatūra)	4 %	2 %	6 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	36 %	31 %	19 %
Paaugliai (9–< 18 metų)	N = 93	N = 91	N = 83
Bet kokia	91 %	82 %	89 %
Vietinės	81 %	70 %	81 %
Sisteminės	69 %	52 %	69 %
Karščiavimas (≥ 38 °C (≥ 40 °C) temperatūra)	0 %	1 %	2 %
Bet koks kitoks nepageidaujamas poveikis	30 %	27 %	22 %

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų neužregistruota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

AFLUNOV klinikiniai tyrimai atlikti su A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (grupė 1) arba esama A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) vakcinos paderme (grupė 2.2.1).

Imuninis atsakas į AFLUNOV A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ir A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Suaugusieji (18–60 metų)

II fazės klinikinis AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) tyrimas (V87P1) atliktas su 312 sveikų suaugusių asmenų. 156 sveikiems suaugusiems žmonėms buvo suleistos dvi dozės AFLUNOV; tarp injekcijų padaryta trijų savaitių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas 149 tiriamiesiems. III fazės klinikiniame tyrime (V87P13) dalyvavo 2 693 suaugusieji tiriamieji, 2 566 tiriamiesiems suleistos dvi dozės AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004); tarp injekcijų buvo padaryta trijų savaitių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas tiriamųjų pogrupyje (N = 197). Trečiame klinikiniame tyrime (V87P11) dalyvavo 194 suaugusieji tiriamieji, ir jiems buvo suleistos dvi dozės AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005); tarp injekcijų padaryta trijų savaitių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas 182 tiriamiesiems.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 ir H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) suaugusių asmenų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis** ir serokonversijos koeficientas***, nustatyti SRH ir HI tyrimais, buvo tokie:

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 149	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 197	Tyrimas V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 diena po 2-os dozės N = 182
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 69	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 128	-
Pradinis serologinis statusas	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²	-
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	87 % (77–94)	94 % (88–97)	-
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	87 % (77–94)	73 % (65–81)	-
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	8,87 (7,09–11)	2,71 (2,38–3,08)	-

* Seroprotekcija: SRH sritis ≥ 25 mm²

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis ≥ 25 mm² tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis ≤ 4 mm²), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis > 4 mm²)

*** SRH geometrinių vidurkių reikšmės (GVR)

Pagal homologinio A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 67 % (60–74) iki 85 % (78–90)

ir nuo 65 % (58–72) iki 83 % (77–89). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus (tyrimas V87P11) seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai yra atitinkamai 85 % (79-90) ir 93 % (89-96). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Šios populiacijos antikūnų tvarumas po pirminės vakcinacijos įvertintas naudojant hemagliutinacijos slopinimo (HI), SRH ir MN tyrimus. 202-ą dieną antikūnų lygiai sumažėjo 1/5 iki 1/2 jų pirminių kiekių, palyginti su antikūnų lygiais 43-ią dieną po pirminės vakcinacijos.

Senyvo amžiaus žmonės (≥ 61 metų)

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 ir A/turkey/Turkey/1/2005) (V87P11) 61 metų ir vyresnio amžiaus tiriamųjų (vyresnių kaip 70 metų amžiaus asmenų skaičius buvo nedidelis; N = 123) seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis** ir serokonversijos koeficientas***, nustatyti SRH tyrimu trijų klinikinių tyrimų metu, buvo tokie:

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 84 ^a	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 210 ^b	Tyrimas V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 diena po 2-os dozės N = 132 ^c
Seroprotekcijos lygis (95 % PI) ^o	80 % (70–88)	82 % (76–87)	82 % (74–88)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	70 % (59–80)	63 % (56–69)	70 % (61–77)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)	3,97 (3,36–4,69)

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 66	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 143
Pradinis serologinis statusas	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	82 % (70–90)	82 % (75–88)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	82 % (70–90)	54 % (45–62)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	8,58 (6,57–11)	1,91 (1,72–2,12)

^a Amžius 62-88 metai; ^b amžius 61-68 metai; ^c amžius 61-89 metai

* Seroprotekcija: SRH sritis ≥ 25 mm²

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis ≥ 25 mm² tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis ≤ 4 mm²), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis > 4 mm²)

*** SRH GVR

Pagal homologinio A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus, seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 57 % (50–64) iki 79 % (68–87) ir nuo 55 % (48–62) iki 58 % (47–69). MN rezultatai, panašūs į SRH tyrimo, parodė stiprų senyvo amžiaus tiriamųjų populiacijos imuninį atsaką po pirminės imunizacijos vakcinomis.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus (tyrimas V87P11) seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai yra atitinkamai 68 % (59-75) ir 81 % (74-87). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Remiantis tyrimų V87P1, V87P11 ir V87 13 duomenimis, senyvo amžiaus tiriamųjų antikūnų tvarumas, įvertintas HI, SRH ir MN tyrimais, po pirminės vakcinacijos 202 dieną sumažėjo nuo 1/2 iki 1/5 jų lygio po vakcinacijos, palyginti su lygiu 43 dieną po pirminės imunizacijos vakcinomis. Iki 50 % (N = 33) senyvo amžiaus tiriamųjų nuo 62 iki 88 metų, imunizuotų AFLUNOV tyrimo V87P1 metu, seroprotekcijos lygi įgijo per šešis mėnesius.

Trečioji (stiprinamoji) AFLUNOV dozė buvo suleista praėjus 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos. Rezultatai pateikti atlikus SRH tyrimą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis** ir serokonversijos koeficientas***, nustatyti SRH tyrimu, buvo tokie:

	Tyrimas V87P1 su suaugusiaisiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P2 su suaugusiaisiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P1 su senyvo amžiaus žmonėmis po 2-os stiprinamosios dozės
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	89 % (79–95)	85 % (55–98)	84 % (69–94)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	83 % (72–91)	69 % (39–91)	63 % (46–78)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* Seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GVR

Kryžminio reaktyvumo duomenys suaugusiesiems

Kryžminio reaktyvumo imuninis atsakas, kurį sukėlė A/Vietnam/1194/2004, į A/turkey/Turkey/1/2005 ir į A/Indonesia/5/2005

Tam tikras heterologinis imuninis atsakas į A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG23; grupė 2.2.1) ir A/Indonesia/5/2005 (grupė 2.1) buvo aptinkamas ir po antrosios, ir po trečiosios vakcinacijos dozės. Jis parodė kryžminį 1 grupės vakcinacijos ir 2 grupės štamo reakcingumą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 18–60 metų suaugusių asmenų seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis** ir serokonversijos koeficientas*** po 2-os dozės, naudojant SRH ir HI tyrimus, buvo tokie:

	Anti-HA antikūnas	Tyrimas V87P12 21 diena po 2-os dozės N = 60	Tyrimas V87P3 21 diena po 2-os dozės N = 30	Tyrimas V87P13 21 diena po 2-os dozės N = 197
SRH	Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	65 % (52–77)	90 % (73–98)	59 % (52–66)
	Serokonversijos lygis (95 % PI)**	65 % (52–77)	86 % (68–96)	49 % (42–56)
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	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	Seroprotekcijos lygis (95 % PI) ^o	28 % (17–41)	24 % (10–44)	23 % (18–30)
	Serokonversijos lygis (95 % PI) ^o	28 % (17–41)	21 % (8–40)	19 % (14–25)
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI) ^{oo}	2,3 (1,67–3,16)	1,98 (1,22–3,21)	1,92 (1,64–2,25)

* Seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GVR

^o išmatuota atliekant HI tyrimą (≥ 40)

^{oo} HI GVR

Trijų klinikinių tyrimų MN tyrimų rezultatai, pateikti ankstesnėje lentelėje, parodė, kad A/turkey/Turkey/2005 seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 10 % (2–27) iki 39 % (32–46) ir nuo 10 % (2–27) iki 36 % (29–43). Remiantis MN rezultatais, A/turkey/Turkey/2005 GVR svyruoja nuo 1,59 iki 2,95.

Kryžminio reaktyvumo imuninis atsakas, kurį sukėlė A/turkey/Turkey/1/2005, į A/Indonesia/5/2005 ir į A/Vietnam/1194/2004

Heterologinis imuninis atsakas į A/Indonesia/5/2005 (grupė 2.1) buvo nustatytas tyrime V87P1 po antrosios vakcinos dozės. Jis parodė kryžminį 2.2.1 grupės vakcinos ir 2.1 grupės vakcinos reaktyvumą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Indonesia/5/2005 ir A/Vietnam/1194/2004 suaugusių asmenų (18–60 metų) ir senyvo amžiaus žmonių (≥ 61 metų) seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis** ir serokonversijos koeficientas*** po 2-os dozės, naudojant SRH ir HI tyrimus, buvo tokie:

Anti-HA antikūnas		V87P11 suaugusieji (18-60 metų) N = 182		V87P11 senyvo amžiaus žmonės (61-89 metų) N = 132	
		A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004	A/ Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1194/2004
SRH	Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	83 (77-88)	62 (54-69)	61 52-69	45 (37-54)
	Serokonversijos lygis (95 % PI)**	79 (72-85)	60 (53-68)	64 (56-73)	44 (35-53)
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	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	Seroprotekcijos lygis (95 % PI) ^o	50 (43-57)	47 (40-55)	34 (26-42)	39 (31-48)
	Serokonversijos lygis (95 % PI) ^o	49 (42-56)	44 (37-51)	32 (25-41)	34 (26-42)
	Serokonversijos koeficientas (95 % PI) ^{oo}	4,71 (3,74-5,93)	4,25 (3,36-5,37)	2,69 (2,18-3,32)	2,8 (2,2-3,55)

^a faktinio įtrauktos populiacijos amžiaus intervalas

* Seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GVR

^o išmatuota atliekant HI tyrimą (≥ 40)

^{oo} HI GVR

MN tyrimų rezultatai, parodė, kad A/Indonesia/5/2005 seroprotekcijos lygis suaugusių asmenų (18–60 metų) yra 38 % (31-45), senyvo amžiaus žmonių (≥ 61 metų) yra 14 % (8-20), serokonversijos lygis suaugusių asmenų yra 58 % (50-65) ir senyvo amžiaus žmonių – 30 % (23-38), o GVR suaugusių asmenų yra 4,67 (3,95-5,56), senyvo amžiaus žmonių – 2,19 (1,86-2,58).

MN tyrimų rezultatai, parodė, kad A/Vietnam/1194/2004 seroprotekcijos lygis suaugusių asmenų (18–60 metų) yra 10 % (6-16), senyvo amžiaus žmonių (≥ 61 metų) yra 6 % (3-11), serokonversijos lygis suaugusių asmenų yra 19 % (13-25) ir senyvo amžiaus žmonių – 7 % (4-13), o GVR suaugusių asmenų yra 1,86 (1,63-2,12), senyvo amžiaus žmonių – 1,33 (1,17-1,51).

Ilgalaikė imunologinė atmintis po stiprinamosios dozės:

Viena AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) vakcinos dozė sukėlė stiprų ir greitą serologinį atsaką organizme tiriamų asmenų, prieš 6–8 metus imunizuotų dviem dozėmis kitokio H5N vakcinos pakaitalo, kurio formuluotė yra tokia pati kaip AFLUNOV, tačiau jam naudojama H5N3 padermė.

Pirmoje klinikinio tyrimo (V87P3) fazėje 18-65 metų amžiaus suaugusiems tiriamiesiems, kurie prieš 6–8 metus buvo paskiepyti 2 dozėmis MF59 adjuvantinės H5N3 vakcinos/A/Duck/Singapore/97, buvo suleistos 2 stiprinamosios AFLUNOV dozės (A/Vietnam/1194/2004). Po pirmosios dozės, imituojančios prepademinę imunizaciją kartu su viena heterologine stiprinamąja doze, SRH tyrimo rezultatai parodė 100 % (74-100) seroprotekcijos ir serokonversijos lygį bei SRH srities padidėjimą 18 kartų (GVR).

Skirtingi vakcinavimo intervalai:

Klinikinio 4 skirtingų vakcinavimo intervalų tyrimo su 240 18–60 metų amžiaus tiriamųjų metu, kai antroji dozė buvo suleista praėjus 1, 2, 3 arba 6 savaitėms po pirmosios AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) dozės, Vertinant SRH tyrimu, visose vakcinavimo intervalų grupėse pasiektas didelis antikūnų kiekis. SRH seroprotekcijos lygis buvo nuo 86 % iki 98 %, serokonversijos lygis buvo nuo 64 % iki 90 %, geometrinių vidurkių reikšmės (GVR) buvo nuo 2,92 iki 4,57. Imuninis grupės, kuriai 2-oji dozė buvo suleista po 1 savaitės, atsakas buvo silpnesnis, o ilgesnių intervalų grupės – stipresnis.

Tiriamieji, sergantiems pagrindinėmis arba imunitetą slopinančiomis ligomis:

AFLUNOV (A/turkey/Turkey/1/2005) imunogeniškumas suaugusiems (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis (V87_25) arba imunitetą slopinančiomis ligomis (daugiausia ŽIV infekuotiems tiriamiesiems) (tyrimas V87_26), palyginti su sveikais tiriamaisiais (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) žmonėmis, buvo vertinamas dviem

atsitiktinių imčių, III fazės kontroliuojamaisiais klinikiniais tyrimais (naudojant sezoninę, trivalentę, inaktyvuotą, su adjuvantu MF59, subvieneto gripo vakciną, patvirtintą vartoti 65 metų ir vyresnio amžiaus tiriamiesiems kaip lyginamąjį vaistinį preparatą). Tyrime V87_25 ir V87_26 atitinkamai 25, 96 ir 67 tiriamiesiems buvo daugiau kaip 70 metų. Abiejų tyrimų metu HI, SRH ir MN tyrimais nustatytas AFLUNOV imunogeniškumas po pirmosios ir antrosios dozės.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 geometrinio vidurkio sritis*, seroprotekcijos lygis*, serokonversijos lygis* ir serokonversijos koeficientas**, nustatyti SRH tyrimais, praėjus 21 dienai po 2-osios dozės, buvo tokie:

Tyrimas V87_25				
	Suaugusieji (20-60 metų) ^a	Suaugusieji (19-60 metų) ^a	Senyvi žmonės (61-84 metų) ^a	Senyvi žmonės (61-79 metų) ^a
Anti-HA antikūnas (SRH)	Ligos N = 140	Sveiki N = 57	Ligos N = 143	Sveiki N = 57
Geometrinio vidurkio sritis (95 % PI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Tyrimas V87_26				
	Suaugusieji (20-60 metų) ^a	Suaugusieji (18-59 metų) ^a	Senyvi žmonės (61-84 metų) ^a	Senyvi žmonės (61-91 metų) ^a
Anti-HA antikūnas (SRH)	Nusilpusio imuniteto N = 143	Sveiki N = 57	Nusilpęs imuniteto N = 139	Sveiki N = 62
Geometrinio vidurkio sritis (95 % PI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a faktinio įtrauktos populiacijos amžiaus intervalas

* nustatyta SRH tyrimu seroprotekcija: SRH sritis ≥ 25 mm², serokonversija: SRH sritis ≥ 25 mm² tiriamiesiems, kurių pradinė SRH sritis ≤ 4 mm² arba ne mažiau kaip 50 % SRH srities padidėjimas tiriamiesiems su > 4 mm².

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

Dviejų klinikinių tyrimų HI rezultatai parodė mažesnes vertes už nustatytas ankstesnių tyrimų metu. Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 tyrimo rezultatus serokonversijos lygis sveikiems suaugusiesiems atitinkamai svyravo nuo 37,50 % iki 43,10 %; suaugusiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 19,18 % iki 26,47 %; sveikiems senyvo amžiaus suaugusiesiems serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 21,43 % iki 30,65 % ir senyvo amžiaus tiriamiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 24,49 % iki 27,86 %. Abiejų tyrimų metu nustatyta panaši seroprotekcijos lygių tendencija.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus serokonversijos lygis sveikiems suaugusiems yra 66,67 %, suaugusiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, atitinkamai svyruoja nuo 33,57 % iki 54,14 %; sveikiems senyvo amžiaus tiriamiesiems serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 24,39 % iki 29,03 %, senyvo amžiaus tiriamiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 31,65 % iki 39,42 %. Abiejų tyrimų metu nustatyta panaši seprotekcijos lygių tendencija.

Abiejų tyrimų V87_25 ir V87_26 metu mažesnis antikūnų kiekis (vertinant HI, SRH ir MN tyrimais) ir sumažėjęs seroprotekcijos lygis suaugusiems ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis arba imunitetą slopinančiomis ligomis, rodo, kad AFLUNOV gali neteikti to paties lygio apsaugos nuo A/H5N1 padermės, palyginti su sveikais suaugusiaisiais (žr. 4.4 skyrių). Šie tyrimai pateikė nedaug imunogeniškumo duomenų apie tiriamuosius, sergančius pagrindinėmis ligomis (ypač inkstų veiklos sutrikimu ir širdies bei kraujagyslių liga) ir imunitetą slopinančiomis ligomis (ypač transplantato recipientus ir pacientus, kuriems gydomas vėžys). Šių tyrimų metu taip pat pagal homologinio H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 tyrimo rezultatus nustatytas mažesnis antikūnų kiekis ir sumažėjęs seroprotekcijos lygis sveikiems senyvo amžiaus tiriamiesiems, palyginti su sveikais suaugusiaisiais, nors ankstesni tyrimai parodė pakankamai imunogenišką atsaką į H5N1 padermes (žr. pirmiau pateikiamą informaciją apie senyvo amžiaus žmones).

Turimi vaikų populiacijos duomenys

Klinikinis AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) tyrimas (V87P6) buvo atliktas su 471 vaiku nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus. Suleistos trys AFLUNOV dozės. Antroji dozė suleista praėjus trimis savaitėms po pirmosios dozės, o trečioji praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės. Praėjus 3 savaitėms po 2-os vakcinacijos (43 dieną) visų amžiaus grupių tiriamieji (t.y. 6–35 mėnesių, 3–8 metų ir 9–17 metų) įgijo didelius antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 kiekius. Kiekis įvertintas SRH ir HI tyrimais ir pateiktas tolimesnėje lentelėje. Šio tyrimo metu joks su vakcina susijęs sunkus nepageidaujamas poveikis nebuvo pastebėtas.

		Kūdikiai (6–< 36 mėnesių)	Vaikai (3–≤ 9 metų)	Paaugliai (9–≤ 18 metų)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	% SP (95 % PI) 43 d.	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	GVR 43–1 d.	129 (109–151)	117 (97–142)	67 (51–88)
	% SC (95 % PI) 43 d.	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	% SP (95 % PI) 43 d.	100 % (97–100)	100 % (96–100)	100 % (96–100)
	GVR (95 % PI) 43–1 d.	16 (14–18)	15 (13–17)	14 (12–16)
	% SC (95 % PI) 43 d.	98 % (95–100)	100 % (96–100)	99 % (94–100)

SP – seroprotekcija

SC – serokonversija

Pagal A/Vietnam/1194/2004 MN tyrimo rezultatus seroprotekcijos lygis siekia 99 % (95 % PI:94–100), serokonversijos lygis svyruoja nuo 97 % (95 % PI:91–99) iki 99 % (95 % PI:96–100), o GVR – nuo 29 (95 % PI:25–35) iki 50 (95 % PI:44–58).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti AFLUNOV tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupiais duomenis apie aktyvią imunizaciją nuo gripo A viruso H5N1 porūšio (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Neklinikinių tyrimų duomenys

Apsaugos veiksmingumas po kontrolinio užkrato homologinių ir heterologinių vakcinos padermių virusu veiksmingumas įvertintas taikant poveikio šeškams modelį. Išbandytos AFLUNOV (A/Vietnam/1194/2004) ir į AFLUNOV panaši H5N1 vakcina (A/turkey/Turkey/1/2005). Gyvūnams buvo suleista viena arba dvi vakcinos dozės, kurių sudėtyje buvo 3,75 arba 7,5 mikrogramų antigeno, po to gyvūnai gavo mirtiną A/Vietnam/1203/04 viruso dozę.

Visi (100 %) gyvūnai, paskiepyti 2 AFLUNOV dozėmis, ir 94 %, paskiepytų viena AFLUNOV doze, buvo imunizuoti. Imunizuota buvo 87 % gyvūnų, užkrėstų heterologiniu vakcinos padermės virusu, po 2 vakcinos dozių ir 56 % – po vienos heterologinės vakcinos dozės.

Panašaus tyrimo metu kontrolinis užkrėtimas per nosį buvo taikytas praėjus maždaug 4 mėnesiams po antrosios vakcinos dozės suleidimo. Šio tyrimo metu 100 % gyvūnų buvo apsaugoti nuo homologinio užkrato, o 81 % - nuo heterologinio užkrato. Vakcinacija gyvūnus apsaugojo nuo mirtino užkrato net jei HI antikūnų titrų lygis buvo mažas arba nenustatomas.

Buvo tirtas ir kontrolinio užkrato heterologiniu virusu A/Indonesia/5/2005 veiksmingumas. Grupėms, sudarytoms iš 6 šeškų, buvo suleista viena arba dvi vakcinos dozės (A/Vietnam/1194/2004). Dvi vakcinos dozės nuo viruso A/Indonesia/5/2005 apsaugojo 92 % gyvūnų, o viena dozė – 50 %. Paučių pažeidimų vakcinuotose grupėse buvo mažiau. Aktyvaus viruso skleidimas ir virusų titrai plaučiuose taip pat sumažėjo, vadinasi, vakcinacija gali sumažinti viruso perdavimo riziką.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų kartotinių dozių toksiškumo, lokalinio toleravimo, moterų vaisingumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi (žindymo laikotarpio pabaigoje) ikiklinikinių AFLUNOV ir sezoninės gripo vakcinos, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Kalio chloridas (E508)
Kalio-divandenilio fosfatas (E340)
Dinatrio fosfatas dihidratas (E339)
Magnio chloridas heksahidratas (E511)
Kalcio chloridas dihidratas (E509)
Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su stūmokliniu kamščiu (bromobutilo gumos).

Pakuotėse yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą atsargiai suplakti.

Suplakus normali AFLUNOV išvaizda yra pieno baltumo suspensija.

Prieš vartojimą suspensiją reikia apžiūrėti. Jei joje yra matomos dalelės ir (arba) ji yra neįprastos išvaizdos, vakciną reikia sunaikinti.

Nesuvartotą vakciną ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/658/001-002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. lapkričio 29 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. liepos 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresas

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Jungtinė Karalystė

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

PASP pateikiamas, kai AFLUNOV vartojama per gripo pandemiją.

Pandemijos metu PASP pateikimo kartą per metus dažnis gali nebūti tinkamas pandeminės vakcinos saugumui stebėti, kai per trumpą laikotarpį laukiamas itin didelis poveikis. Tokioje situacijoje reikalingas greitas pranešimas apie saugos informaciją, kuri pandemijos metu gali turėti didžiausią poveikį naudos ir rizikos pusiausvyrai. Greita saugos informacijos visumos analizė esant dideliame poveikiui bus esminė priimančiam reguliavimo sprendimus ir gyventojų, kuriuos reikia skiepyti, apsaugai.

Todėl, kai paskelbiama pandemija ir vartojama zoonozinė vakcina, registruotojas turi dažniau pateikti rizikos valdymo plane (RVP) nustatyto dažnio supaprastintus PASP.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFLUNOV injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1 (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje 0,5 ml dozėje yra: gripo viruso, dauginti apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų, paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė):

į A/ turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) panašios padermės (NIBRG-23) (grupė 2.2.1) 7,5 mikrogramo hemagliutinino;

Adjuvantas: MF59C.1 aliejaus vandenyje emulsija, kurios sudėtyje yra skvaleno, aliejinės fazės, stabilizuota polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato ir citrinų rūgšties.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Kalio chloridas (E508)
Kalio-divandenilio fosfatas (E340)
Dinatrio fosfatas dihidratas (E339)
Magnio chloridas heksahidratas (E511)
Kalcio chloridas dihidratas (E509)
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml)

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į deltinį raumenį.

Įspėjimas: negalima leisti į kraujagyslę arba į odą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojant atsargiai suplakti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/658/001 1 užpildytas švirkštas

EU/1/10/658/002 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ ANT ŠVIRKŠTO

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

AFLUNOV injekcija
Zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.
Seqirus S.r.l. (Italija)

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AFLUNOV injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1 (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AFLUNOV ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant AFLUNOV
3. Kaip vartoti AFLUNOV
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AFLUNOV
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AFLUNOV ir kam jis vartojamas

AFLUNOV – tai suaugusiesiems nuo 18 metų amžiaus skirta vakcina, Ji skiriama zoonozinių gripo virusų, kurie gali sukelti gripo pandemiją, protrūkių metu, kad apsaugotų nuo H5N1 virusų, panašių į 6 skyriuje nurodytą vakciną padermę, sukeliama gripo.

Zoonozinės gripo vakciną kartais užkrečia žmones ir gali sukelti ligas – nuo lengvos viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (karščiavimo ir kosulio) iki greito progresavimo į sunkų plaučių uždegimą, ūminį kvėpavimo takų distreso sindromą, šoką ir net mirtį. Žmonių infekcijas daugiausiai sukelia kontaktas su užkrėstais gyvūnais, tačiau neplinta lengvai tarp žmonių.

AFLUNOV taip pat skirta vartoti, kai numatoma galima pandemija, kurią sukelia ta pati arba panaši padermė.

Kai žmogui suleidžiama vakcina, imuninė sistema (natūrali organizmo apsaugos sistema) pagamins savo apsaugą (antikūnus) prieš ligą. Nė viena sudedamųjų vakciną dalių negali sukelti gripo.

AFLUNOV, kaip ir visos vakcinės, negali apsaugoti visų paskiepytų asmenų.

2. Kas žinotina prieš vartojant AFLUNOV

AFLUNOV vartoti negalima

- jeigu anksčiau pasireiškė staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija kuriai nors sudėtinėi AFLUNOV daliai (jos išvardytos 6 skyriuje) arba kuriai nors iš medžiagų, kurių pėdsakų gali būti vakciną sudėtyje: kiaušinio ir viščiukų baltymo, ovalbumino, formaldehido, kanamicino ir neomicino sulfato (antibiotikų), hidrokortizono ar cetiltrimetilamonio bromido (CTAB). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežėjimą sukeliantis odos bėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas. Tačiau esant pandemijai gali būti tikslinga vakcinuoti AFLUNOV, jei pasireiškus alerginei reakcijai iškart bus suteikta būtinoji medicininė pagalba.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti AFLUNOV

- jeigu jums anksčiau pasireiškė alerginė reakcija į kurią nors vakcinos sudėtyje esančią medžiagą, kiaušinių ir viščiukų baltymus, obalbuminą, formaldehidą, kanamiciną ir neomicino sulfatą (antibiotikus), hidrokortizoną arba cetiltrimetilamonio bromidą (CTAB) (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- jeigu sergate sunkia infekcija, su karščiavimu (virš 38 °C). Jei taip, vakcinacija bus atidėta, kol pasijusite geriau. Nežymi infekcija, pvz.: peršalimas, neturėtų kelti problemų, tačiau gydytojas arba slaugytojas turėtų patarti, ar jus galima vakcinuoti AFLUNOV;
- jei jums atliekamas kraujo tyrimas, norint nustatyti, ar neužsikrėtėte tam tikrais virusais. Pirmąsias kelias savaites po vakcinacijos AFLUNOV šių tyrimų rezultatai gali būti neteisingi. Gydytojui, paskyrusiam atlikti tokius tyrimus, pasakykite, kad neseniai vartojote AFLUNOV;
- jei yra imuninės sistemos sutrikimų, AFLUNOV vartoti galima, tačiau apsauginis imuninis atsakas gali ir nesusidaryti.

Suleidus ar net prieš suleidžiant kokią nors injekciją adata galima nualpti. Pasakykite gydytojui arba slaugytojai, jei anksčiau esate apalpę dėl injekcijos.

Esant bet kuriam iš šių atvejų, **PASAKYKITE GYDYTOJUI ARBA SLAUGYTOJAI**, nes vakcinacija gali būti nerekomenduojama arba gali reikėti ją atlikti vėliau.

AFLUNOV negali visiškai apsaugoti visų paskiepytų žmonių, ypač senyvo amžiaus tiriamųjų ir žmonių, kurių nusilpusi imuninė sistema, pvz., pacientų, kurie serga ŽIV arba ilgalaikė liga, pvz., diabetu, plaučių liga arba širdies sutrikimais. Pasakykite gydytojui, jeigu Jūsų imuninė sistema yra silpna arba sergate pagrindine ilgalaikė liga.

Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojai, jei turite kraujo krešumo sutrikimų arba jums lengvai atsiranda kraujosruvos.

Kiti vaistai ir AFLUNOV

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri ar jeigu neseniai buvote vakcinuotas kita vakcina, pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Su suaugusiaisiais atliktų tyrimų duomenys parodė, kad AFLUNOV galima skirti kartu su neadjuvantinėmis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo vienu metu. Informacijos apie AFLUNOV skyrimą su vakcinomis ne nuo gripo nėra. Jei AFLUNOV būtina skirti su kitomis vakcinomis, vakcinos turi būti suleidžiamos į priešingas galūnes. Tokiais atvejais turėtumėte žinoti, kad nepageidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šią vakciną pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja. Jūsų gydytojas, prieš skirdamas jums vakciną, turi įvertinti naudą ir galimą grėsmę, jei esate nėščia arba žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ išvardinti šalutiniai reiškiniai gali turėti įtakos vairavimui ar mechanizmų valdymui.

AFLUNOV sudėtyje yra natrio ir kalio

Vienoje 0,5 ml AFLUNOV dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) ir mažiau kaip 1 mmol kalio (39 mg), t. y. jie beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AFLUNOV

Jūsų gydytojas arba slaugytoja suleis vakciną pagal oficialias rekomendacijas. Vakcina bus suleista į rankos žasto (deltinį) raumenį. Vakcinos negalima leisti į veną.

Suaugusieji nuo 18 metų amžiaus:

Bus suleista viena 0,5 ml dozė. Antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama ne anksčiau kaip po 3 savaičių pertraukos.

Vartojimo vyresniems kaip 70 metų amžiaus asmenims patirties yra nedaug.

Vartojimas vaikams

Vaikai nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus

Vartojimo vaikams nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus patirties yra nedaug. Šios amžiaus grupės asmenų vakcinuoti šiuo metu nerekomenduojama.

Vaikai, jaunesni nei 6 mėnesių amžiaus

Šios amžiaus grupės asmenų vakcinuoti šiuo metu nerekomenduojama.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

AFLUNOV, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Po vakcinacijos gali pasireikšti alerginė reakcija, kuri retai sukelia šoką. Gydytojai žino apie tokią galimybę ir tokiais atvejais turi neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones.

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai pasireiškė suaugusiesiems, įskaitant senyvo amžiaus asmenis, su AFLUNOV atliekamų klinikinių tyrimų metu.

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų)

- Skausmas injekcijos vietoje
- Odos injekcijos vietoje sukietėjimas
- Paraudimas injekcijos vietoje
- Patinimas injekcijos vietoje
- Raumenų skausmas
- Galvos skausmas
- Nuovargis
- Bendras negalavimo jausmas
- Drebulys

Dažnas (pasireiškia 1–10 iš 100 vartotojų)

- Kraujosruvos injekcijos vietoje
- Sąnarių skausmas
- Karščiavimas, pykinimas
- Prakaitavimas

Retas (pasireiškia 1–10 iš 10 000 vartotojų)

- Anafilaksija (sunkios alerginės reakcijos)

Tokių nepageidaujamų poveikių paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo. Jei jis neišnyksta, PASITARKITE SU GYDYTOJU.

Nepageidaujamas poveikis pacientams, sergantiems pagrindine ilgalaikė liga, pvz., diabetu, plaučių liga arba širdies veiklos sutrikimais ir Jūsų imuninė sistema yra nusilpusi (nusilpęs imunitetas), pvz., ŽIV sergantiems pacientams

Šioje populiacijoje labai dažnai nustatytas pykinimas, sąnarių maudimas, pykinimas ir apetito praradimas. Taip pat dažnai nustatytas vėmimas.

Nepageidaujamas poveikis klinikiniuose tyrimuose su vaikais ir paaugliais (6 mėnesių–17 metų amžiaus)

Bendrasis nepageidaujamas poveikis, labai dažnai pasireiškęs 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių grupėje, buvo paraudimas injekcijos vietoje, raumenų skausmas, dirglumas ir neįprastas verksmas. Labai dažnas nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs nuo 36 mėnesių iki 17 metų amžiaus grupėje, buvo skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Kitas retas nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs po įprastos injekcijos

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos kita vakcina, pavadinimu Focetria H1N1v, kuri yra panaši į AFLUNOV. Vartojant AFLUNOV, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

- Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant
 - niežėjimą
 - dilgėlinę
 - išbėrimą arba odos ir gleivinės tinimą
 - angioneurozinę edemą (nenormalų odos tinimą, paprastai aplink akis, lūpas, liežuvį, plaštakas arba pėdas, dėl alerginės reakcijos)
- Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui
 - pykinimas
 - vėmimas
 - pilvo skausmas
 - viduriavimas
- Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, alpimas
- Nervų sistemos sutrikimai, pavyzdžiui
 - aštrus veriantis arba pulsuojantis skausmas išilgai vieno ar daugiau nervų
 - dilgčiojimas
 - priepuoliai
 - neuritas (nervų uždegimas)
- Limfmazgių pabrinkimas, smarkus širdies plakimas (nereguliarus arba stiprus širdies plakimas), tachikardija (greitesnis už normalų širdies plakimas), silpnumas, skausmas galūnėse, kosulys ir astenija (neįprastas silpnumas).
- Alerginės reakcijos su galimu dusuliu, švokštimu, gerklės tinimu arba, progresuojančios iki pavojingo kraujo spaudimo sumažėjimo, kuris negydomas gali sukelti šoką. Gydytojai žino apie tokią galimybę ir tokiais atvejais turi neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones.

Vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad nepageidaujamas poveikis po antrosios vakcinacijos dozės truputį sumažėja, bet karščiavimo dažnis nepadidėja.

Be to, toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos kasmet skiriamomis vakcinomis nuo sezoninio gripo. Toks nepageidaujamas poveikis gali pasireikšti vartojant ALFUNOV.

- Mažas trombocitų skaičius, todėl galimas kraujavimas arba kraujosruvos
- Vaskulitas (kraujagyslių uždegimas, kuris gali sukelti bėrimus odoje, sąnarių skausmus ir inkstų sutrikimus)
- Daugiaformė eritema (alerginės odos reakcijos rūšis, kuri pasireiškia dėl medikamentų, infekcijų arba susirgimo)
- Tokie neurologiniai sutrikimai kaip encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas) ir paralyžiaus rūšis, žinoma kaip Guillain-Barré sindromas
- Patinimas, skausmas ir paraudimas injekcijos vietoje, apimantis daugiau kaip 10 cm ir trunkantis ilgiau kaip savaitę (į celiulitą panaši reakcija injekcijos vietoje)
- Platus patinimas injekcijos į galūnę vietoje, trunkantis ilgiau kaip savaitę

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AFLUNOV

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, AFLUNOV vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C –8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AFLUNOV sudėtis

– Veiklioji medžiaga:

Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)*:

į A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) panašios padermės (NIBRG-23) (grupė 2.2.1)
7,5 mikrogramo** 0,5 ml dozėje

* dauginti apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų

** išreikštas mikrogramais hemagliutinino

– Adjuvantas MF59C.1

0,5 ml vakcinės dozėje yra 9,75 mg skvaleno, 1,175 mg polisorbato 80 ir 1,175 mg sorbitano trioleato, 0,66 mg natrio citrato ir 0,04 mg citrinų rūgšties.

– Pagalbinės medžiagos:

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas ir injekcinis vanduo.

AFLUNOV išvaizda ir kiekis pakuotėje

AFLUNOV – tai injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Suspensija yra pieno baltumo skystis.

Tiekama paruoštame naudoti užpildytame švirkšte, kuriame yra viena 0,5 ml injekcijos dozė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas:

Registruotojas

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italija

Gamintojas

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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