

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N8) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) προσομοιάζον στέλεχος (CBER-RG8A) (κλάδος 2.3.4.4b) 7,5 μικρογραμμάρια**
ανά 0,5 ml δόσης

* αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων

** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης (HA).

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1 που περιέχει ανά δόση των 0,5 ml:

σκουαλένιο (9,75 mg), πολυσορβικό 80 (1,175 mg), τριελαϊκός εστέρας σορβιτάνης (1,175 mg),
κιτρικό νάτριο (0,66 mg) και κιτρικό οξύ (0,04 mg).

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus μπορεί να περιέχει ίχνη καταλοίπων αυγών και πρωτεϊνών
όρνιθας, ωολευκωματίνης, καναμυκίνης, θεικής νεομυκίνης, φορμαλδεΰδης, υδροκορτιζόνη και
βρωμιούχου κετυλοτριμεθυλαμμωνίου, τα οποία χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της διαδικασίας
παρασκευής (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα (ενέσιμο).

Το εμβόλιο είναι ένα λευκό γαλακτώδες υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση έναντι των
ιών της γρίπης Α υποτύπου H5 σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (18 ετών και άνω):

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 χορηγείται ενδομυϊκά ως ένας κύκλος 2 δόσεων
αποτελούμενων από 0,5 ml έκαστη.

Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 σε άτομα ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 18 ετών περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Εναλλαξιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα τα οποία να υποστηρίζουν την εναλλαξιμότητα του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 με άλλα μονοδύναμα εμβόλια H5.

Τρόπος χορήγησης

Το Zoonotic influenza vaccine Seqirus H5N8 θα πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Το προτιμώμενο σημείο ένεσης είναι ο δελτοειδής μυς στο επάνω μέρος του βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 4.4.

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αναφυλακτικής (δηλ. απειλητικής για τη ζωή) αντίδρασης στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα ή στα ίχνη καταλοίπων (αυγά και πρωτεΐνες όρνιθας, ωολευκωματίνη, καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΰδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο) αυτού του εμβολίου (βλ. παράγραφο 6.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 και τα κατάλοιπα (αυγά και πρωτεΐνες όρνιθας, ωολευκωματίνη, καναμυκίνη, θειική νεομυκίνη, φορμαλδεΰδη, υδροκορτιζόνη και βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο).

Όπως ισχύει για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, συνιστάται στενή παρατήρηση για 15 λεπτά και πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνυπάρχουσα νόσος

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το άγχος

Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος, όπως οι βαγοτονικές αντιδράσεις (συγκοπή), μπορούν να συμβούν μετά ή ακόμη και πριν από οποιονδήποτε εμβολιασμό, ως ψυχολογική αντίδραση στην βελόνα της ένεσης. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία, και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάνηψης. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμία.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πήξης του αίματος

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήξης του αίματος (όπως αιμορροφιλία), επειδή μπορεί να παρουσιαστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Οι αντισωματικές απαντήσεις σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα μπορεί να είναι ανεπαρκείς για την παροχή προστασίας (βλ. παράγραφο 5.1).

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας μετά τον αρχικό εμβολιασμό είναι άγνωστη.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Δεν υπάρχει ανοσολογική συσχέτιση της προστασίας που αποκτάται για τη γρίπη Α που προκαλείται από τους υποτύπους H5.

Με βάση χυμικές ανοσολογικές απαντήσεις στο εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1, έπειτα από δύο δόσεις μπορεί να μην προκληθεί προστατευτική ανοσολογική απάντηση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Ανοσία από διασταυρούμενη αντίδραση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με διασταυρούμενη αντίδραση με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Ο βαθμός της ανοσολογικής απάντησης που μπορεί προκληθεί έναντι ιών της γρίπης A(H5) υποτύπων ή κλάδων διαφορετικών από αυτόν του στελέχους του εμβολίου Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 είναι άγνωστος (βλ. παράγραφο 5.1 Πληροφορίες από μη κλινικές μελέτες).

Έκδοχα

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 με άλλα εμβόλια. Εάν εξετάζεται η συγχορήγηση με άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός θα πρέπει να διενεργείται σε ξεχωριστά άκρα. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να ενταθούν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 κατά τη διάρκεια της κύησης.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από γυναίκες που έμειναν έγκυες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 ή παρόμοια πανδημικά εμβόλια H1N1 ανοσοενισχυμένα με MF59C.1.

Ωστόσο, υπολογίζεται ότι, κατά τη διάρκεια της πανδημίας του H1N1 του 2009, περισσότερες από 90.000 γυναίκες εμβολιάστηκαν με ένα πανδημικό εμβόλιο H1N1 παρόμοιο με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το οποίο περιέχει την ίδια ποσότητα ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59C.1 με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Οι αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και μια παρεμβατική μελέτη δεν υποδεικνύουν την ύπαρξη άμεσων ή έμμεσων επιβλαβών επιπτώσεων της έκθεσης στο εμβόλιο H1N1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Επιπλέον, δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης, οι οποίες σχεδιάστηκαν ώστε να εκτιμηθεί η ασφάλεια της έκθεσης στο εμβόλιο H1N1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δεν έδειξαν καμία αύξηση στα ποσοστά διαβήτη της κύησης, προεκλαμψίας, αποβολής, θνησιγένειας, λιποβαρών νεογνών, πρόωρων νεογνών, νεογνικού θανάτου και συγγενών δυσπλασιών μεταξύ σχεδόν 10.000 εμβολιασμένων εγκύων γυναικών και των απογόνων τους, σε σύγκριση με μη εμβολιασμένες μάρτυρες.

Δεδομένου ότι το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 δεν αναμένεται να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση εκτάκτου ανάγκης, η χορήγησή του στη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αναβληθεί, ως μέτρο πρόληψης.

Οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αξιολογούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου σε έγκυες γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Τα πιθανά οφέλη για τη μητέρα και οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για το βρέφος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη χορήγηση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 κατά τον θηλασμό.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα του ανθρώπου με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Μία μελέτη σε κουνέλια δεν υπέδειξε τοξικότητα του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 στην αναπαραγωγή ή στην ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα με το A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) προσομοιάζον στέλεχος (CBER-RG8A) (κλάδος 2.3.4.4b) του εμβολίου Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Η ασφάλεια του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 συνάγεται από τα δεδομένα ασφαλείας για το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (τουλάχιστον 7,5 μικρογραμμάρια (mcg) HA, ανοσοενισχυμένο με MF59C.1) που περιέχει είτε το στέλεχος A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (κλάδος 2.2.1) είτε το στέλεχος A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (κλάδος 1).

Το Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus έχει αξιολογηθεί σε υγιείς ενήλικες (ηλικίας 18-60 ετών) και υγιείς ηλικιωμένους (ηλικίας άνω των 60 ετών) μετά από ένα σχήμα αρχικού εμβολιασμού 1, 22 ημερών και αναμνηστικό εμβολιασμό.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών αξιολογήθηκε σε επτά κλινικές δοκιμές σε υγιή άτομα στις οποίες συμμετείχαν περισσότεροι από 4.300 ενήλικες και ηλικιωμένοι που έλαβαν το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (τουλάχιστον 7,5 mcg HA, ανοσοενισχυμένο με MF59C.1). Συμμετείχαν 3.872 άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, 365 άτομα ηλικίας 61 έως 70 ετών και 89 άτομα ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Το προφίλ ασφαλείας είναι συγκρίσιμο σε όλες τις κλινικές μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκε το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 που περιείχε είτε το στέλεχος A/turkey/Turkey/1/2005 είτε το στέλεχος A/Vietnam/1194/2004.

Σε ενήλικες 18 έως 60 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (59%), μυαλγία (34%), κεφαλαλγία (26%), ερυθρότητα στη θέση ένεσης (24%), κόπωση (24%), σκληρία στη θέση ένεσης (21%), διόγκωση στη θέση ένεσης (15%), ρίγη (13%) και αίσθημα κακουχίας (13%).

Σε ηλικιωμένα άτομα (≥ 61 ετών), οι πιο συχνά αναφερόμενες ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (35%), μυαλγία (24%), ερυθρότητα στη θέση ένεσης (17%), κεφαλαλγία (16%), ρίγη (12%), κόπωση (10%) και αίσθημα κακουχίας (10%).

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση οποιασδήποτε δόσης (δηλ. 1^η, 2^η ή αναμνηστική δόση) ήταν παρόμοιες και παρατίθενται με βάση την ακόλουθη συχνότητα και κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία		
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εφίδρωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Αρθραλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Διόγκωση στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης, σκληρία στη θέση ένεσης, ερυθρότητα στη θέση ένεσης, κόπωση, αίσθημα κακουχίας, ρίγη	Εκχύμωση στη θέση ένεσης, πυρετός,	Αναφυλαξία

Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών συνήθως εξαλείφεται εντός 1-2 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Κλινικές δοκιμές σε ειδικούς πληθυσμούς

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους ειδικούς πληθυσμούς αξιολογήθηκαν σε δύο κλινικές δοκιμές, την V87_25 και την V87_26, οι οποίες διεξήχθησαν σε ενήλικες (18-60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες παθήσεις (N = 294) ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (N = 295).

Σε όλο το εύρος των μελετών V87_25 και V87_26, η ασφάλεια του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 σε υγιή ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα ήταν συνεπής με τα υφιστάμενα δεδομένα ασφαλείας από προηγούμενες κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, αναφέρθηκαν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά ναυτίας (13,0%). Επιπρόσθετα, υψηλότερα ποσοστά αρθραλγίας (έως και 23,3%) αναφέρθηκαν τόσο στα ενήλικα όσο και στα ηλικιωμένα άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν υποκείμενες παθήσεις.

Οι εξής αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες συλλέχθηκαν επιπλέον σε αυτές τις δύο μελέτες και αναφέρθηκαν με τις εξής συχνότητες σε όλους τους συμμετέχοντες της μελέτης που έλαβαν το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 ανεξαρτήτως ηλικίας ή κατάστασης της υγείας: διάρροια (έως και 11,9%), απώλεια της όρεξης (έως και 10,9%) και έμετος (έως και 1,7%). Σε αμφότερες τις μελέτες, τα άτομα με υποκείμενες και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες διάρροιας, απώλειας της όρεξης και εμέτου σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (ανεξαρτήτως ηλικίας).

Επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία ενός πανδημικού εμβολίου H1N1 παρόμοιου με το Zoonotic

Influenza Vaccine Seqirus H5N8, το οποίο περιέχει την ίδια ποσότητα ανοσοενισχυτικού παράγοντα MF59C.1, εγκεκριμένου για χρήση σε παιδιά από 6 μηνών και άνω, ενήλικες και ηλικιωμένους:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένων δύσπνοιας, βρογχόσπασμου, οιδήματος λάρυγγα, οι οποίες σε σπάνιες περιπτώσεις οδήγησαν σε καταπληξία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, συγκοπή. Νευρολογικές διαταραχές, όπως νευραλγία, παραισθησία, ακούσιοι μυϊκοί σπασμοί και νευρίτιδα

Καρδιακές διαταραχές

Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος

Βήχας

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και διάρροια

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου κνησμού, κνίδωσης ή μη ειδικού εξανθήματος, αγγειοοίδημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Μυϊκή αδυναμία, άλγος σε άκρα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εξασθένιση

Από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου με τα τριδύναμα μη-ανοσοενισχυμένα εμβόλια εποχικής γρίπης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και με ένα τριδύναμο, ανοσοενισχυμένο με MF59C.1 εμβόλιο υπομονάδων εποχικής γρίπης, το οποίο είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Θρομβοπενία (σε κάποιες περιπτώσεις αναστρέψιμοι αριθμοί αιμοπεταλίων κάτω από 5.000/mm³)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα και σύνδρομο Guillain Barré

Αγγειακές διαταραχές

Αγγειίτιδα που μπορεί να σχετίζεται με παροδική νεφρική συμμετοχή

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύμορφο ερύθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εκτεταμένη διόγκωση στο εμβολιασμένο άκρο, το οποίο διαρκεί πάνω από μία εβδομάδα, αντίδραση ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα στη θέση ένεσης (με ορισμένες περιπτώσεις διόγκωσης, άλγους και ερυθρότητας να εκτείνονται για περισσότερα από 10 cm και να διαρκούν πάνω από 1 εβδομάδα).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) έχει αξιολογηθεί σε μία κλινική δοκιμή (V87P6) σε παιδιά (ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών). Ανεξαρτήτως ηλικίας, η ικανότητα πρόκλησης αντιδράσεων ήταν μεγαλύτερη μετά την πρώτη δόση σε σύγκριση με το δεύτερο εμβολιασμό. Η ικανότητα πρόκλησης αντιδράσεων μετά την τρίτη δόση, η οποία χορηγείται 12 μήνες μετά την πρώτη δόση, ήταν μεγαλύτερη τόσο μετά την πρώτη όσο και μετά τη δεύτερη δόση. Τα ποσοστά ατόμων που ανέφεραν τοπικές αντιδράσεις ήταν υψηλότερα στις ομάδες με τις μεγαλύτερες ηλικίες, κυρίως λόγω των υψηλότερων ποσοστών αναφοράς πόνου. Στα νήπια, οι αναμενόμενες τοπικές αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν το ερύθημα και η ευαισθησία κατά την ψηλάφηση, ενώ η ευερεθιστότητα και το ασυνήθιστο κλάμα ήταν οι αναμενόμενες συστηματικές αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνότερα. Στα παιδιά και τους εφήβους, η συχνότερη αναμενόμενη τοπική αντίδραση ήταν ο πόνος, ενώ η κόπωση και η κεφαλαλγία ήταν οι συχνότερες αναμενόμενες συστηματικές αντιδράσεις. Ένα μικρό ποσοστό ατόμων ανέφερε πυρετό σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλιο γρίπης, κωδικός ATC J07BB02.

Μηχανισμός δράσης

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 παρέχει ενεργό ανοσοποίηση έναντι του στελέχους του ιού της γρίπης που περιέχεται στο εμβόλιο. Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 επάγει χυμικά αντισώματα έναντι των αιμοσυγκολλητινών των ιών της γρίπης Α υποτύπου H5. Αυτά τα αντισώματα εξουδετερώνουν τον ιό της γρίπης. Δεν έχει συσχετιστεί η προστασία από τον ιό της γρίπης με συγκεκριμένα επίπεδα τίτλων αντισωμάτων αναστολής των αιμοσυγκολλητινών (HI) μετά τον εμβολιασμό με αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης, αλλά οι τίτλοι των αντισωμάτων HI έχουν χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της αποτελεσματικότητας του εμβολίου. Το αντίσωμα έναντι ενός τύπου ή

υποτύπου του ιού της γρίπης παρέχει περιορισμένη ή καθόλου προστασία έναντι ενός άλλου. Επίσης, το αντίσωμα έναντι μιας αντιγονικής παραλλαγής του ιού της γρίπης ενδέχεται να μην προστατεύει έναντι μιας νέας αντιγονικής παραλλαγής του ίδιου τύπου ή υποτύπου. Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 περιέχει τον ανοσοενιχυτικό παράγοντα MF59C.1 (MF59), ο οποίος είναι σχεδιασμένος να αυξάνει και να διευρύνει την αντιγονοειδική ανοσολογική απάντηση και να παρατείνει τη διάρκεια της ανοσολογικής απάντησης.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα με το A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) προσομοιάζον στέλεχος (CBER-RG8A) (κλάδος 2.3.4.4b) του εμβολίου Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus. Τα αποτελέσματα από κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1, το οποίο περιείχε είτε το στέλεχος A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (κλάδος 2.2.1) είτε το στέλεχος A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (κλάδος 1), έχουν συνοψιστεί.

Ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) και A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Ενήλικες (18-60 ετών)

Μια φάσης II κλινική δοκιμή (V87P1) πραγματοποιήθηκε με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) σε 312 υγιείς ενήλικες. Δύο δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων σε 156 υγιείς ενήλικες. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 149 συμμετέχοντες. Στη φάσης III κλινική δοκιμή (V87P13) εντάχθηκαν 2.693 ενήλικες και 2.566 έλαβαν δύο δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) χορηγούμενες σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε μια υποομάδα (N=197) συμμετεχόντων. Μια τρίτη κλινική δοκιμή (V87P11) πραγματοποιήθηκε σε 194 ενήλικες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) οι οποίες χορηγήθηκαν σε διάστημα τριών εβδομάδων. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε 182 συμμετέχοντες.

Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 και του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 σε ενήλικες όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH αναφέρονται παρακάτω (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Ανοσολογικές απαντήσεις στο H5N1 A/Vietnam/1194/2004 και το H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=149	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=197	Μελέτη A/turkey/Turkey/1/2005 V87P11 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=182
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι (GMR) της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης (MN) αντιγόνων ομάδων αίματος έναντι του ομόλογου A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 67% (60-74) έως 85% (78-90) και από 65% (58-72) έως 83% (77-89), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία MN αντιγόνων ομάδων αίματος συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 85% (79-90) και 93% (89-96), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε αυτόν τον πληθυσμό αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες αναστολής αιμοσυγκολλητίνης (HI), SRH και MN. Σε σύγκριση με τα επίπεδα αντισωμάτων τα οποία μετρήθηκαν την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού, τα επίπεδα αντισωμάτων την 202^η ημέρα είχαν μειωθεί από 1/5 έως 1/2 σε σχέση με τα προηγούμενα επίπεδα.

Ηλικιωμένοι (≥ 61 ετών)

Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 και του A/turkey/Turkey/1/2005) σε άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω (περιορισμένος αριθμός ατόμων ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών, N=123), όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH και αξιολογήθηκαν σε τρεις κλινικές μελέτες, αναφέρονται παρακάτω (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ανοσολογικές απαντήσεις έναντι του H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 και του A/turkey/Turkey/1/2005) σε άτομα ηλικίας 61 ετών και άνω^α όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία SRH

Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Μελέτη V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=84 ^α	Μελέτη V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=210 ^β	Μελέτη V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 ημέρες μετά τη 2 ^η δόση N=132 ^γ
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3.97 (3,36-4,69)

^α Ηλικίες 62-88 ετών, ^β Ηλικίες 61-68 ετών, ^γ Ηλικίες 61-89 ετών

* Οροπροστασία: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $\leq 4 \text{ mm}^2$) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR της SRH

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του ομόλογου A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνονται από 57% (50-64) έως 79% (68-87) και από 55% (48-62) έως 58% (47-69), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας MN, όπως και τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH, υπέδειξαν

μία έντονη ανοσολογική απάντηση μετά την ολοκλήρωση του κύκλου του αρχικού εμβολιασμού σε ένα πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN της Μελέτης V87P11 έναντι του ομόλογου A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας και το ποσοστό ορομετατροπής είναι 68% (59-75) και 81% (74-87), αντίστοιχα. Η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντιγόνων ομάδων αίματος MN συμφωνεί με τα αποτελέσματα των δοκιμασιών SRH.

Με βάση δεδομένα που ελήφθησαν από τις δοκιμές V87P1, V87P11 and V87_13, η διατήρηση των αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό των ηλικιωμένων συμμετεχόντων, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HI, SRH και MN μειώθηκε από 1/2 σε 1/5 του επιπέδου μετά τον εμβολιασμό την 202^η ημέρα, σε σύγκριση με την 43^η ημέρα μετά την ολοκλήρωση των προγραμματιών αρχικού εμβολιασμού. Έως 50% (N=33) των ηλικιωμένων ηλικίας 62 έως 88 ετών που εμβολιάστηκαν με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N1) στη μελέτη V87P1 πέτυχαν οροπροστασία στους έξι μήνες.

Έξι μήνες μετά τον αρχικό εμβολιασμό, χορηγήθηκε μια τρίτη (αναμνηστική) δόση του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1. Τα αποτελέσματα παρατίθενται ανά δοκιμασία SRH.

Το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντι-HA αντίσωμα έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004, όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH, αναφέρονται παρακάτω (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Ανοσολογικές απαντήσεις έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH

	Μελέτη V87P1 Ενήλικες αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P2 Ενήλικες αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση	Μελέτη V87P1 Ηλικιωμένοι αναμνηστική δόση μετά τη 2 ^η δόση
Δοκιμασία SRH	N=71	N=13	N=38
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Οροπροστασία: περιοχή SRH ≥ 25 mm²

** Ως ορομετατροπή οριζόταν μια περιοχή SRH ≥ 25 mm² για τους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 ≤ 4 mm²) ή μια σημαντική (τουλάχιστον 50%) αύξηση της περιοχής SRH για τους συμμετέχοντες που ήταν οροθετικοί κατά την έναρξη (περιοχή SRH Ημέρας 1 > 4 mm²)

*** GMR της SRH

Μακροπρόθεσμη ανοσολογική μνήμη με αναμνηστική δόση

Ένας εφάπαξ εμβολιασμός με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) προκάλεσε μια υψηλή και γρήγορη ορολογική αντίδραση σε άτομα που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6 έως 8 χρόνια νωρίτερα με δύο δόσεις ενός διαφορετικού υποκατάστατου (surrogate) εμβολίου με H5, το οποίο είχε την ίδια σύνθεση με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1, αλλά περιείχε το στέλεχος H5N3.

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης I (V87P3), ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18-65 ετών που είχαν λάβει αρχικό εμβολιασμό 6-8 χρόνια πριν με 2 δόσεις ανοσοενισχυμένου με MF59 εμβολίου H5N3 /A/Duck/Singapore/97, έλαβαν 2 αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Τα αποτελέσματα SRH μετά την πρώτη δόση, που μιμούνταν έναν αρχικό προπαινητικό εμβολιασμό συν εφάπαξ ετερόλογη αναμνηστική δόση, αποκάλυψαν ποσοστά οροπροστασίας και ορομετατροπής 100% (74-100) και αύξηση της περιοχής SRH (GMR) κατά 18 φορές.

Εναλλακτικά προγράμματα εμβολιασμού

Σε μία κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση 4 διαφορετικών προγραμμάτων εμβολιασμού σε 240 άτομα ηλικίας 18 έως 60 ετών, κατά την οποία η δεύτερη δόση χορηγήθηκε 1, 2, 3 ή 6 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), όλες οι ομάδες εμβολιασμού 3 εβδομάδες μετά τον 2^ο εμβολιασμό πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων όπως αξιολογήθηκαν μέσω SRH. Τα ποσοστά οροπροστασίας SRH κυμάνθηκαν από 86% έως 98%, τα ποσοστά ορομετατροπής από 64% έως 90%, και η GMR κυμάνθηκε από 2,92 έως 4,57. Η ανοσολογική απάντηση ήταν χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε τη 2^η δόση 1 εβδομάδα αργότερα και υψηλότερη στις ομάδες των οποίων τα προγράμματα είχαν μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των εμβολιασμών.

Άτομα με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) σε ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες παθήσεις (Μελέτη V87_25) ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (κυρίως άτομα με HIV λοίμωξη) (Μελέτη V87_26) σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες (18 έως 60 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 61 ετών), αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, φάσης III ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (με ένα τριδύναμο, αδρανοποιημένο εμβόλιο υπομονάδας εποχικής γρίπης ανοσοενισχυμένο με MF59 εγκεκριμένο για χρήση σε ηλικιωμένους ηλικίας 65 ετών και άνω ως προϊόν σύγκρισης). Στη μελέτη V87_25 και V87_26, 96 και 67 συμμετέχοντες, αντίστοιχα, ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Σε αμφότερες τις δοκιμές, η ανοσογονικότητα του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 καταδείχθηκε με δοκιμασίες HI, SRH και MN έπειτα από αμφότερες την πρώτη και τη δεύτερη δόση.

Η γεωμετρική μέση περιοχή, το ποσοστό οροπροστασίας, το ποσοστό ορομετατροπής και ο συντελεστής ορομετατροπής για το αντίσωμα αντι-HA έναντι του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH 21 ημέρες μετά τη 2^η δόση, αναφέρονται παρακάτω (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Ανοσολογικές απαντήσεις έναντι του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH 21 ημέρες μετά τη 2^η δόση

Μελέτη V87_25				
	Ενήλικες (20-60 ετών)^a	Ενήλικες (19-60 ετών)^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών)^a	Ηλικιωμένοι (61-79 ετών)^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Με παθήσεις N=140	Υγιείς N=57	Με παθήσεις N=143	Υγιείς N=57
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Μελέτη V87_26				
	Ενήλικες (20-60 ετών)^a	Ενήλικες (18-59 ετών)^a	Ηλικιωμένοι (61-84 ετών)^a	Ηλικιωμένοι (61-91 ετών)^a
Αντι-HA αντίσωμα (SRH)	Ανοσοκατεσταλ μένοι	Υγιείς N=57	Ανοσοκατεσταλ μένοι	Υγιείς N=62

	N=143		N=139	
Γεωμετρική μέση περιοχή (95% CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Ποσοστό οροπροστασίας (95% CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Συντελεστής ορομετατροπής (95% CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a πραγματικό ηλικιακό εύρος του εγγεγραμμένου πληθυσμού

* μετρημένο με τη δοκιμασία SRH, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$, ορομετατροπή: περιοχή SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ για τα άτομα με περιοχή SRH αναφοράς $\leq 4 \text{ mm}^2$ ή ελάχιστη αύξηση 50% στην περιοχή SRH για τα άτομα με $>4 \text{ mm}^2$.

** γεωμετρικοί μέσοι λόγοι του SRH

Τα αποτελέσματα της HI για τις δύο κλινικές μελέτες αποκάλυψαν χαμηλότερες τιμές απ' ό,τι αυτές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες. Τα ποσοστά ορομετατροπής έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 κυμάνθηκαν από 37,50% έως 43,10% στους υγιείς ενήλικες και από 19,18% έως 26,47% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 21,43% έως 30,65% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 24,49% έως 27,86% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Τα αποτελέσματα της MN έναντι ομολόγων του στελέχους A/turkey/Turkey/1/2005 υποδεικνύουν ποσοστό ορομετατροπής 66,67% στους υγιείς ενήλικες και κυμαίνονται από 33,57% έως 54,14% στους ενήλικες με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμάνθηκαν από 24,39% έως 29,03% στους υγιείς ηλικιωμένους και από 31,65% έως 39,42% στους ηλικιωμένους με ανοσοκατασταλτικές ή υποκείμενες παθήσεις. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για τα ποσοστά οροπροστασίας σε αμφότερες τις μελέτες.

Σε αμφότερες τις μελέτες V87_25 και V87_26, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων (όπως μετρήθηκαν από τις δοκιμασίες HI, SRH και MN) και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας στους ενήλικες και τους ηλικιωμένους (≥ 61 ετών) με υποκείμενες ή ανοσοκατασταλτικές παθήσεις, υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 μπορεί να μην προκαλέσει το ίδιο επίπεδο προστασίας έναντι του στελέχους A/H5N1 συγκριτικά με τους υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι μελέτες παρείχαν περιορισμένα δεδομένα ανοσογονικότητας σε άτομα με ορισμένες υποκείμενες παθήσεις (συγκεκριμένα, με νεφρική ανεπάρκεια και περιφερική καρδιαγγειακή νόσο) και ανοσοκατασταλτικές παθήσεις (συγκεκριμένα, λήπτες μοσχευμάτων και ασθενείς υπό αντικαρκινική θεραπεία). Σε αυτές τις δοκιμές, τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων και τα μειωμένα ποσοστά οροπροστασίας έναντι ομολόγων του H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 μετρήθηκαν επίσης σε υγιείς ηλικιωμένους, σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες, αν και προηγούμενες μελέτες έδειξαν επαγωγή επαρκών ανοσολογικών απαντήσεων έναντι των στελεχών H5N1 (βλ. παραπάνω πληροφορίες για τους ηλικιωμένους).

Δεδομένα στον παιδιατρικό πληθυσμό

Διεξήχθη μια κλινική δοκιμή (V87P6) με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) σε 471 παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών. Χορηγήθηκαν δύο δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 σε μεσοδιάστημα τριών εβδομάδων και μια τρίτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. Μετά από 3 εβδομάδες από το 2^ο εμβολιασμό (ημέρα 43), όλες οι ηλικιακές ομάδες (δηλ. 6-35 μηνών, 3-8 ετών και 9-17 ετών) πέτυχαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων έναντι του A/Vietnam/1194/2004, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες SRH και HI.

Τα αποτελέσματα παρατίθενται παρακάτω (Πίνακας 6). Σε αυτήν τη δοκιμή δεν παρατηρήθηκαν σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα.

Πίνακας 6. Ανοσολογικές απαντήσεις έναντι του H5N1 A/Vietnam/1194/2004 όπως μετρήθηκαν με τις δοκιμασίες HI και SRH 21 ημέρες μετά τη 2^η δόση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως <18 ετών

		Νήπια (6-<36 μηνών)	Παιδιά (3-<9 ετών)	Έφηβοι (9-<18 ετών)
		N=134	N=91	N=89
Δοκιμασία HI	% οροπροστασίας (95% CI) Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	GMR Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% ορομετατροπής (95% CI) Ημέρα 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
Δοκιμασία SRH		N=133	N=91	N=90
	% οροπροστασίας (95% CI) Ημέρα 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	GMR (95% CI) Ημέρα 43 έως Ημέρα 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% ορομετατροπής (95% CI) Ημέρα 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αντιγόνων ομάδων αίματος MN έναντι του A/Vietnam/1194/2004 υποδεικνύουν ότι το ποσοστό οροπροστασίας ανέρχεται στο 99% (95% CI: 94-100), το ποσοστό ορομετατροπής κυμαίνεται από 97% (95% CI: 91-99) έως 99% (95% CI: 96-100) και ο γεωμετρικός μέσος λόγος (GMR) κυμαίνεται από 29 (95% CI: 25-35) έως 50 (95% CI: 44-58).

Πληροφορίες από μη κλινικές μελέτες

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 αξιολογήθηκε στο μοντέλο έκθεσης κουναβιών στον ιό (μελέτη LC-07). Η ανοσογονικότητα ενός εμβολιασμού μονής δόσης (12,5 μικρογραμμάρια HA) ή δύο δόσεων, με ένα μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων, αξιολογήθηκε με χρήση τυπικής δοκιμασίας HI. Ως αντιγόνα, χρησιμοποιήθηκαν ψευδοϊοί που εξέφραζαν ομόλογες πρωτεΐνες HA και NA:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) κλάδος 2.3.4.4b

και ετερόλογες πρωτεΐνες:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) κλάδος 2.2.1

A/Hubei/1/2010 (H5N1) κλάδος 2.3.2.1a

A/duck/Bangladesh/19097/2013 (H5N1) κλάδος 2.3.2.1a

A/duck/Bangladesh/17D1012/2018 (H5N1) κλάδος 2.3.2.1a

A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 (H5N1) κλάδος 2.3.4.4b

A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) κλάδος 2.3.4.4b

A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) κλάδος 2.3.4.4b

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) κλάδος 2.3.4.4b

A/duck/Vietnam/NCVD-1584/2012 (H5N1) κλάδος 2.3.2.1c

A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6) κλάδος 2.3.4.4h

με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Δύο δόσεις του εμβολίου με χρονική απόσταση 3 εβδομάδων μεταξύ τους προκάλεσαν σημαντική αντισωματική απάντηση έναντι ομόλογου στελέχους και ετερόλογων στελεχών H5N1 A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 και A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), και τα δύο με τον ίδιο κλάδο 2.3.4.4b του εμβολίου. Παρατηρήθηκε μια ελαφρά μείωση στους GMT για όλα τα

στελέχη σε μέτρηση που έγινε 7 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση. Ο εμβολιασμός μονής δόσης προκάλεσε χαμηλότερα, ωστόσο σημαντικά, επίπεδα αντισωμάτων HI.

Δεν ανιχνεύθηκε διασταυρούμενη αντίδραση ($\text{GMT} < 1:10$) για το ετερόλογο στέλεχος ψευδοϊού A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) παρότι ήταν εντός του ίδιου κλάδου 2.3.4.4b του εμβολίου.

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντίδραση έναντι των στελεχών H5 ψευδοϊού εκτός του κλάδου 2.3.4.4b.

Αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα έναντι μιας δόσης πρόκλησης (challenge) με έναν ιό ομόλογο και ετερόλογο των στελεχών του εμβολίου αξιολογήθηκε στο μοντέλο έκθεσης κουναβιών στον ιό (μελέτη 765-N106857). Δοκιμάστηκαν το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) και το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 κλάδος 2.2.1). Τα ζώα έλαβαν μία ή δύο δόσεις εμβολίου που περιείχαν 3,75 ή 7,5 μικρογραμμάρια αντιγόνου, ακολουθούμενες από θανατηφόρο δόση ενδορινικής πρόκλησης του ιού A/Vietnam/1203/04 την ημέρα 42 μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου.

Όλα τα ζώα που έλαβαν 2 δόσεις του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 πέτυχαν οροπροστασία, ενώ μεταξύ αυτών που έλαβαν μια εφάπαξ δόση του εμβολίου ζωνοσογόνου γρίπης (H5N1) το 94% πέτυχε οροπροστασία. Το 87% των ζώων που έλαβε μία δόση πρόκλησης με ιό ετερόλογο του στελέχους του εμβολίου, πέτυχαν οροπροστασία μετά από 2 δόσεις, ενώ η εφάπαξ δόση του ετερόλογου εμβολίου παρείχε οροπροστασία στο 56% των ζώων.

Σε μία παρόμοια μελέτη, η ενδορινική δόση πρόκλησης αναβλήθηκε έως περίπου 4 μήνες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης εμβολίου (μελέτη 780-N007104). Σε αυτήν τη μελέτη, το 100% των ζώων πέτυχαν οροπροστασία έναντι της δόσης πρόκλησης με ομόλογο ιό, ενώ το 81% πέτυχε οροπροστασία έναντι της δόσης πρόκλησης με ετερόλογο ιό. Ο εμβολιασμός προστατεύει τα ζώα από τη θανατηφόρο δόση πρόκλησης, ακόμη και όταν οι τίτλοι αντισωμάτων HI ήταν χαμηλοί ή μη ανιχνεύσιμοι.

Στη μελέτη 673-N106850, το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 που περιείχε 7,5 μικρογραμμάρια αντιγόνου (A/Vietnam/1194/2004) ήταν ανοσογονικό, ικανό να προστατεύει πλήρως από τη θνησιμότητα και να μειώνει τη διασπορά του ιού, με βάση ρινικές πλύσεις μετά από μια πρόκληση θανατηφόρου δόσης με ομόλογο ιό. Στη μελέτη CBI-PCS-008, το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 που περιείχε 7,5 ή 15 μικρογραμμάρια αντιγόνου (A/Vietnam/1194/2004) ήταν ικανό να μειώνει το ποσοστό των ζώων που διέσπειραν τον ιό καθώς και τον βαθμό διασποράς του, μετά από μια πρόκληση μη θανατηφόρου δόσης με ομόλογο ιό. Οι ορολογικές δοκιμασίες υπέδειξαν ότι και οι δύο δόσεις ήταν ανοσογονικές και προκάλεσαν αντισώματα διασταυρούμενης αντίδρασης έναντι του A/turkey/Turkey/1/2005 (μελέτη VIV-PCS-001).

Αξιολογήθηκε επίσης η αποτελεσματικότητα έναντι μιας δόσης πρόκλησης με τον ετερόλογο ιό A/Indonesia/5/2005 (μελέτη 2810200). Κουνάβια έλαβαν μία ή δύο δόσεις εμβολίου (A/Vietnam/1194/2004). Δύο δόσεις εμβολίου παρείχαν οροπροστασία στο 92% των ζώων, ενώ μια εφάπαξ δόση εμβολίου παρείχε προστασία στο 50% των ζώων έναντι της δόσης πρόκλησης με τον ιό A/Indonesia/5/2005. Οι ομάδες που εμβολιάστηκαν παρουσίασαν λιγότερες βλάβες στους πνεύμονες. Επίσης μειώθηκαν η διασπορά του ιού και ο ιικός τίτλος στους πνεύμονες, το οποίο υποδεικνύει ότι ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Τα μη κλινικά δεδομένα τα οποία ελήφθησαν με το εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης H5N1 και με το εμβόλιο εποχικής γρίπης που περιέχει τον ανοσοεπισυγκτικό παράγοντα MF59C.1 δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γονιμότητας γυναικών και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη (στο τέλος της περιόδου της γαλουχίας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο (E508)
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (E340)
Όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό (E339)
Χλωριούχο μαγνήσιο εξαυδρικό (E511)
Χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό (E509)
Ύδωρ για ενέσιμα

Για τον ανοσοεπισυγκτικό παράγοντα, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου).

Συσκευασίες 1 ή 10 προγεμισμένων συρίγγων. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 δόση των 0,5 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το εμβόλιο παρέχεται έτοιμο για χρήση. Ανακινήστε απαλά πριν από τη χρήση.

Μετά την ανακίνηση, η φυσιολογική εμφάνιση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 είναι ένα λευκό γαλακτώδες εναιώρημα.

Ελέγχετε οπτικά το εναιώρημα πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση, μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1761/001
EU/1/23/1761/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 9 Οκτωβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Ηνωμένο Βασίλειο

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Υποβολή ΕΠΠΑ όταν το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια πανδημίας γρίπης:

Κατά τη διάρκεια μιας κατάστασης πανδημίας, η ετήσια συχνότητα υποβολής των PSURs ενδέχεται να μην είναι επαρκής για την ασφαλή παρακολούθηση ενός πανδημικού εμβολίου, για το οποίο αναμένονται υψηλά επίπεδα έκθεσης εντός περιορισμένου χρονικού διαστήματος. Μια τέτοια κατάσταση απαιτεί ταχεία γνωστοποίηση της πληροφόρησης ασφαλείας που μπορεί να έχει τις μεγαλύτερες επιπλοκές για την σχέση οφέλους-κινδύνου σε μια πανδημία. Η άμεση ανάλυση της συσσωρευμένης πληροφόρησης για την ασφάλεια, λόγω της έκτασης της έκθεσης, θα είναι ζωτικής σημασίας για κανονιστικές αποφάσεις και για την προστασία του πληθυσμού που πρόκειται να εμβολιαστεί.

Κατά συνέπεια, μόλις ανακοινωθεί επισήμως πανδημία και χρησιμοποιηθεί το εμβόλιο ζωνοσογόνου παράγοντα, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει πιο συχνές απλουστευμένες PSURs με την περιοδικότητα που ορίζεται στο Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ).

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N8) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία δόση των 0,5 ml περιέχει: Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση), αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων, του στελέχους:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) προσομοιάζον στέλεχος (CBER-RG8A) (κλάδος 2.3.4.4b) 7,5 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης

Ανοσοενισχυτικός παράγοντας: MF59C.1 γαλάκτωμα ελαίου σε νερό που περιέχει σκουαλένιο, ως φάση ελαίου, σταθεροποιημένο με πολυσορβικό 80, τριελαϊκό εστέρα σορβιτάνης, κιτρικό νάτριο και κιτρικό οξύ.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο (E508)
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (E340)
Όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό (E339)
Χλωριούχο μαγνήσιο εξαυδρικό (E511)
Χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό (E509)
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml)
10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χορήγηση στο δελτοειδή μυ.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανακινήστε απαλά πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001-001 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001-002 10 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Ενέσιμο
Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N8)
ΕΜ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο ζωνοσογόνου γρίπης (H5N8) (αντιγόνο επιφανείας, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν κάνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν κάνετε το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Πώς χορηγείται το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus και ποια είναι η χρήση του

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus είναι ένα εμβόλιο για χρήση σε ενήλικες από την ηλικία των 18 ετών, το οποίο προορίζεται για χορήγηση στο πλαίσιο της εκδήλωσης κρουσμάτων ιών ζωνοσογόνου γρίπης (προερχόμενων από τα πουλιά) για την πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από τους ιούς της γρίπης Α υποτύπου H5.

Οι ιοί της ζωνοσογόνου γρίπης μολύνουν κατά καιρούς τον άνθρωπο, και μπορεί να προκαλέσουν ασθένεια που κυμαίνεται από ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (πυρετό και βήχα) έως την ταχεία εξέλιξη σε βαριά μορφή πνευμονία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, καταπληξία, ακόμα και στον θάνατο. Οι ανθρώπινες λοιμώξεις προκαλούνται κατά κύριο λόγο από την επαφή με μολυσμένα ζώα, αλλά δεν μεταδίδονται εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο.

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus προορίζεται για χορήγηση όταν αναμένεται πιθανή πανδημία λόγω του ίδιου ή παρόμοιου στελέχους.

Όταν χορηγείται το εμβόλιο σε ένα άτομο, το ανοσοποιητικό σύστημα (το σύστημα φυσικής άμυνας του σώματος) θα παράγει τη δική του προστασία (αντισώματα) έναντι της νόσου. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Δεν πρέπει να κάνετε το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus:

- σε περίπτωση που είχατε εμφανίσει κατά το παρελθόν αιφνίδια αλλεργική αντίδραση απειλητική για τη ζωή σε οποιοδήποτε συστατικό του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ουσίες που μπορεί να υπάρχουν σε ίχνη: αυγό και πρωτεΐνη όρνιθας, ωολευκωματίνη, φορμαλδεΰδη, καναμυκίνη και θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη ή βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB). Τα σημεία αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνησμώδες δερματικό εξάνθημα, δύσπνοια και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας. Ωστόσο, σε κατάσταση πανδημίας, μπορεί να είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός σας με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

αρκεί να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο

- σε περίπτωση που είχατε εμφανίσει οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε συστατικό που περιέχεται στο εμβόλιο, σε αυγό και πρωτεΐνη όρνιθας, σε ωλεουκωματίνη, σε φορμαλδεΰδη, σε καναμυκίνη και θειική νεομυκίνη (αντιβιοτικά), υδροκορτιζόνη ή σε βρωμιούχο κετυλοτριμεθυλαμμώνιο (CTAB) (βλ. παράγραφο 6 «Λοιπές πληροφορίες»),
- σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης με πυρετό (άνω των 38 °C). Εάν αυτό ισχύει στην περίπτωσή σας, τότε ο εμβολιασμός σας συνήθως αναβάλλεται, μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μια λοίμωξη ελαφριάς μορφής, όπως κρύωμα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να σας συμβουλεύσει εάν μπορείτε να εμβολιαστείτε με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus,
- σε περίπτωση που έχετε πρόβλημα με αιμορραγίες ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.

Μπορεί να εκδηλωθεί λιποθυμία μετά, ή ακόμη και πριν, κάθε ένεση με βελόνα. Κατά συνέπεια θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο εάν λιποθυμήσατε με κάποια ένεση στο παρελθόν.

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus μπορεί να μην προστατέψει πλήρως όλους όσους εμβολιάζονται, ειδικά τα ηλικιωμένα άτομα και τα άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς με HIV ή όσοι έχουν υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα ή κάποιο υποκείμενο μακροχρόνιο πρόβλημα υγείας.

Σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, ΕΝΗΜΕΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ Ή ΤΟΝ ΝΟΣΟΚΟΜΟ ΣΑΣ, καθώς μπορεί ο εμβολιασμός να μη συνιστάται ή να χρειάζεται να αναβληθεί.

Παιδιά

Παιδιά από 6 μηνών έως 17 ετών

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χρήση σε παιδιά μεταξύ 6 μηνών και 17 ετών. Επί του παρόντος δεν συνιστάται ο εμβολιασμός σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Παιδιά κάτω των 6 μηνών

Επί του παρόντος δεν συνιστάται ο εμβολιασμός σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή ή εάν σας έχει χορηγηθεί πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Εάν η χορήγηση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus με άλλα εμβόλια δεν μπορεί να αποφευχθεί, ενέστε τα εμβόλια σε διαφορετικά άκρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι περισσότερο έντονες.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας πριν κάνετε αυτό το εμβόλιο. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του εμβολίου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να έχουν επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

To Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus περιέχει νάτριο και κάλιο.

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση 0,5 ml, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Το εμβόλιο θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Το εμβόλιο θα ενεθεί στο μυ στο επάνω μέρος του βραχίονα (δελτοειδής μυς). Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται σε μία φλέβα.

Ενήλικες από την ηλικία των 18 ετών:

Θα χορηγηθεί μία δόση των 0,5 ml. Θα πρέπει να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση 0,5 ml εμβολίου μετά από ένα χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χρήση σε ηλικιωμένους άνω των 70 ετών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μπορεί να παρουσιαστούν αλλεργικές αντιδράσεις μετά τον εμβολιασμό, και αυτές μπορεί να είναι βαριάς μορφής. Οι γιατροί γνωρίζουν αυτήν την πιθανότητα και διαθέτουν επείγουσα φαρμακευτική αγωγή για χρήση σε τέτοιες περιπτώσεις. Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα βαριάς μορφής αλλεργικής αντίδρασης: δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα, τάση λιποθυμίας, ταχυπαλμία, εφίδρωση και απώλεια συνείδησης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί με ένα εμβόλιο παρόμοιο με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, βασισμένο σε έναν παρόμοιο ιό (H5N1), κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, και σε παιδιά. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στο σημείο της ένεσης
- Σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο της ένεσης
- Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης
- Οίδημα στο σημείο της ένεσης
- Μυϊκός πόνος
- Πονοκέφαλος
- Κόπωση
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Ρίγη

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μώλωπες στο δέρμα στο σημείο της ένεσης
- Πόνος στις αρθρώσεις

- Πυρετός
- Ναυτία
- Εφίδρωση

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- Αναφυλαξία (βαριές αλλεργικές αντιδράσεις)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνήθως εξαφανίζονται εντός 1-2 ημερών χωρίς θεραπευτική αγωγή. Εάν επιμένουν, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΘΕΙΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε άτομα με υποκείμενα μακροχρόνια προβλήματα υγείας, όπως διαβήτη, πνευμονική νόσο ή καρδιακά προβλήματα και αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοκατεσταλμένα άτομα), όπως οι ασθενείς με HIV λοίμωξη

Ναυτία, πόνος στις αρθρώσεις, διάρροια και απώλεια της όρεξης αναφέρθηκαν πολύ συχνά. Επιπλέον, ο εμετός αναφέρθηκε συχνά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από μια κλινική δοκιμή σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών)

Οι πολύ συχνές γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην ηλικιακή ομάδα από 6 έως 35 μηνών ήταν ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, μυϊκός πόνος, ευερεθιστότητα και ασυνήθιστο κλάμα. Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην ηλικιακή ομάδα από 36 μηνών έως 17 ετών ήταν πόνος, πονοκέφαλος και κόπωση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη συνήθη χρήση:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ένα άλλο εμβόλιο, βασισμένο σε παρόμοιο ιό (H1N1). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου
 - Κνησμού
 - Κνίδωσης
 - Δερματικών εξανθημάτων ή φλεγμονής του δέρματος και των βλεννογόνων μεμβρανών
 - Αγγειοοίδημα (παθολογικό οίδημα του δέρματος, συνήθως γύρω από τα μάτια, τα χείλη, τη γλώσσα, τα χέρια ή τα πόδια, λόγω αλλεργικής αντίδρασης)
- Γαστρεντερικές διαταραχές όπως:
 - Ναυτία
 - Έμετος
 - Κοιλιακός πόνος
 - Διάρροια
- Πονοκέφαλος, ζάλη, υπνηλία, λιποθυμία
- Νευρολογικές διαταραχές όπως
 - Ισχυρός διαξιφιστικός ή σφύζων πόνος κατά μήκος ενός ή περισσότερων νεύρων
 - Μυρμηκίαση
 - Σπασμοί
 - Νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων)
- Διογκωμένοι λεμφαδένες, αίσθημα παλμών (ακανόνιστοι ή δυνατοί καρδιακοί παλμοί), ταχυκαρδία (καρδιακός ρυθμός ταχύτερος του φυσιολογικού), αδυναμία, πόνος στα άκρα, βήχας και εξασθένιση (ασυνήθιστη αδυναμία)
- Αλλεργικές αντιδράσεις, πιθανώς με δύσπνοια, συριγμό, οίδημα του λαιμού, ή αντιδράσεις που προκαλούν επικίνδυνη μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία.

Τα δεδομένα από παιδιά και εφήβους υποδεικνύουν μια ελαφρά μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης, χωρίς αύξηση των ποσοστών πυρετού.

Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν εμφανιστεί τις ημέρες ή τις εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με εμβόλια τα οποία χορηγούνται συνήθως ετησίως προκειμένου να αποφευχθεί η εποχική γρίπη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρουσιαστούν με το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή μώλωπες.
- Αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικά εξανθήματα, πόνο στις αρθρώσεις και νεφρικά προβλήματα)
- Πολύμορφο ερύθημα (είδος δερματικής αλλεργικής αντίδρασης, η οποία παρουσιάζεται ως απάντηση σε φάρμακα, λοιμώξεις ή ασθένειες)
- Νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλομυελίτιδα (φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος), και έναν τύπο παράλυσης γνωστό ως σύνδρομο Guillain-Barré
- Οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης που εκτείνεται περισσότερο από 10 cm και διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα (Ομοιάζουσα με κυτταρίτιδα αντίδραση στο σημείο της ένεσης)
- Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου που διαρκεί περισσότερο από μία εβδομάδα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο αρχικό εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- Δραστική ουσία:
Επιφανειακά αντιγόνα του ιού της γρίπης (αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση)* του στελέχους:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) προσομοιάζον στέλεχος (CBER-RG8A) (κλάδος 2.3.4.4b)
7,5 μικρογραμμάρια** ανά 0,5 ml δόσης

- * αναπτύσσεται σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοπάδια ορνίθων
- ** εκφραζόμενο σε μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης.
- Ανοσοενισχυτικός παράγοντας MF59C.1:
Το εμβόλιο περιέχει 9,75 mg σκουαλένιο, 1,175 mg πολυσορβικό 80, 1,175 mg τριελαϊκού εστέρα σορβιτάνης ανά 0,5 ml, 0,66 mg κιτρικού νατρίου και 0,04 mg κιτρικού οξέος.
- Άλλα συστατικά:
Τα άλλα συστατικά είναι: Χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, όξινο φωσφορικό νάτριο διϋδρικό, χλωριούχο μαγνήσιο εξαϋδρικό, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό και ενέσιμο ύδωρ. Βλ. παράγραφο 2 - Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus περιέχει νάτριο και κάλιο.

Εμφάνιση του Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus είναι ένα ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα. Το εναιώρημα είναι ένα λευκό γαλακτώδες υγρό. Διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα έτοιμη προς χρήση, η οποία περιέχει μία δόση των 0,5 ml για ένεση.

Συσκευασίες 1 ή 10 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.