

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna contra la gripe zoonótica (H5N8) (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

Cepa similar a A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (CBER-RG8A) (clado 2.3.4.4b)
7,5 microgramos** por dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos embrionados de gallina procedentes de criaderos de gallinas sanas
** expresado en microgramos de hemaglutinina (HA).

Adyuvante MF59C.1 que contiene por dosis de 0,5 ml:
escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1175 mg), trioleato de sorbitán (1175 mg), citrato de sodio (0,66 mg) y ácido cítrico (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus puede contener residuos de huevos y proteína de pollo, ovoalbúmina, kanamicina, sulfato de neomicina, formaldehído, hidrocortisona y bromuro de cetiltrimetilamonio, que se emplean durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).
La vacuna es un líquido blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 está indicada para la inmunización activa frente al subtipo H5 del virus de la gripe A en personas a partir de 6 meses de edad.

El uso de esta vacuna debe ser de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 6 meses de edad: administrar dos dosis (0,5 ml cada una), con un intervalo mínimo de 3 semanas.

Los datos sobre una tercera dosis (dosis de refuerzo) administrada 6 meses después de la primera dosis son limitados (ver las secciones 4.8 y 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 en personas menores de 6 meses de edad.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada ≥ 65 años.

Intercambiabilidad

No se dispone de datos que respalden la intercambiabilidad de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 con otras vacunas monovalentes H5.

Forma de administración

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 se debe administrar mediante inyección intramuscular, preferentemente en la cara anterolateral del muslo en los lactantes o en la región del músculo deltoides del brazo en las personas de más edad.

La vacuna no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna ni medicamento.

Para las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) al principio activo, a alguno de los excipientes o a los residuos traza (proteínas de huevo y pollo, ovoalbúmina, kanamicina, sulfato de neomicina, formaldehído, hidrocortisona y bromuro de cetiltrimetilamonio) de esta vacuna (ver sección 6.1).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se precisa precaución al administrar esta vacuna a individuos con hipersensibilidad conocida al principio activo, alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 y residuos (huevos y proteína de pollo, ovoalbúmina, kanamicina, sulfato de neomicina, formaldehído, hidrocortisona y bromuro de cetiltrimetilamonio).

Como con todas las vacunas inyectables, se recomienda una observación estrecha durante 15 minutos y debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico adecuado en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

La vacuna debe ser pospuesta en individuos con infección aguda o enfermedad febril aguda. La presencia de una infección leve y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se pueden producir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales

como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por la pérdida de conocimiento.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que reciben tratamiento anticoagulante o que padecen trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como hemofilia), ya que pueden ocurrir hemorragias o hematomas tras una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

Las respuestas de anticuerpos en personas inmunodeprimidas pueden ser insuficientes para proporcionar protección (ver sección 5.1).

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección tras la pauta de vacunación primaria.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

No existe un marcador inmunitario de protección establecido para la gripe A causada por los subtipos H5.

Sobre la base de las respuestas inmunitarias humorales después de dos dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todos los sujetos vacunados.

Respuesta inmunitaria de reactividad cruzada

No existen datos clínicos de reactividad cruzada con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Se desconoce el grado de respuesta inmunitaria que puede obtenerse frente a virus A(H5) de la gripe de subtipos o clados diferentes a los de la cepa vacunal de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 (ver sección 5.1 Información de estudios preclínicos).

Excipientes

Sodio

Esta vacuna contiene menos de un 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Potasio

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen datos sobre la coadministración de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 con otras vacunas. Si se considera la coadministración con otra vacuna, la inmunización debería hacerse en extremidades diferentes. Se debería tener en cuenta que las reacciones adversas se pueden intensificar.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos relativos al uso de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 durante el embarazo.

Los datos limitados de mujeres que se quedaron embarazadas a lo largo de los ensayos clínicos con la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 u otras vacunas pandémicas H1N1 adyuvadas con MF59C.1 similares fueron insuficientes para informar acerca de los riesgos asociados a la vacuna en el embarazo.

No obstante, se calcula que durante la pandemia de H1N1 de 2009 más de 90 000 mujeres fueron vacunadas durante el embarazo con una vacuna H1N1 pandémica similar a la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1, la cual contiene la misma cantidad de adyuvante MF59C.1 que Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Las reacciones adversas poscomercialización notificadas de manera espontánea y un estudio de intervención no sugieren la existencia de efectos perjudiciales directos o indirectos de la exposición a una vacuna H1N1 en el embarazo.

Además, dos estudios grandes observacionales diseñados para evaluar la seguridad de la exposición a una vacuna H1N1 durante el embarazo no mostraron un aumento de las tasas de diabetes gestacional, preeclampsia, abortos, muerte fetal, bajo peso al nacer, prematuridad, muerte neonatal ni malformaciones congénitas entre las casi 10 000 mujeres embarazadas vacunadas y sus hijos en comparación con los controles no vacunados.

Dado que no cabe esperar la administración de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 en situación de emergencia, se recomienda postergar su aplicación durante el embarazo como medida de precaución.

Los profesionales sanitarios han de sopesar los beneficios y los posibles riesgos asociados a la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

Lactancia

No se dispone de datos relativos al uso de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 durante la lactancia.

Se deben considerar los posibles beneficios para la madre y los posibles riesgos para el lactante antes de proceder a administrar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos relativos a la fertilidad humana con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. En un estudio realizado en conejos, no se observó toxicidad de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 para la reproducción ni el desarrollo fetal (ver sección 5.3). La fertilidad en los machos no se ha estudiado en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunas de las reacciones mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

No existen datos clínicos con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus de la cepa similar a A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (CBER-RG8A) (clado 2.3.4.4b).

La seguridad de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (al menos 7,5 microgramos [μ g] HA, adyuvada con MF59C.1) que contiene la cepa A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) (clado 2.2.1) o la cepa A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (clado 1).

Se ha evaluado Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 en niños sanos (de 6 meses a 17 años de edad), en adultos sanos (de 18 a 60 años de edad) y en personas de edad avanzada sanas (mayores de 60 años) tras una pauta de vacunación primaria el día 1 y el día 22 y una vacunación de refuerzo.

Se ha evaluado la seguridad de la vacuna H5N1 combinada con el adyuvante MF59C.1 con la cepa A/turkey/Turkey/1/2005 o la A/Vietnam/1194/2004 en nueve ensayos clínicos con sujetos sanos en los que participaron 5055 adultos y personas de edad avanzada (7,5 o 15 microgramos de HA) y niños (7,5 microgramos de HA). Participaron 4041 sujetos adultos de entre 18 y 60 años de edad y 540 sujetos de edad igual o superior a 61 años. En la población pediátrica se incluyeron 214 sujetos de 6 a 35 meses de edad, 167 sujetos de 3 a 8 años de edad y 93 sujetos de 9 a 17 años de edad.

El perfil de seguridad global fue similar entre las poblaciones adulta, de edad avanzada y pediátrica.

Con independencia de la cantidad de antígeno o grupo de edad, la mayoría de las reacciones adversas locales y sistémicas tras la administración fueron de corta duración, aparecieron poco después del momento de la vacunación y fueron de intensidad leve o moderada. En todos los ensayos hubo una tendencia hacia una menor notificación de reacciones adversas locales después de la segunda vacunación en comparación con la primera.

En adultos de 18 a 60 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥ 10 %) fueron dolor en la zona de inyección (59 %), mialgia (34 %), cefalea (26 %), enrojecimiento en la zona de inyección (24 %), fatiga (24 %), induración en la zona de inyección (21 %), hinchazón en la zona de inyección (15 %), escalofríos (13 %) y malestar (13 %).

En sujetos de edad avanzada (≥ 61 años), las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥ 10 %) fueron dolor en la zona de inyección (35 %), mialgia (24 %), enrojecimiento en la zona de inyección (17 %), cefalea (16 %), escalofríos (12 %), fatiga (10 %) y malestar (10 %).

En niños y adolescentes de 3 a 17 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥ 10 %) fueron dolor en la zona de inyección (95 %), cefalea (61 %), mialgia (60 %), fatiga (41 %), enrojecimiento en la zona de inyección (60 %), induración en la zona de inyección (34 %), hinchazón en la zona de inyección (34 %), malestar (32 %), náuseas (25 %), escalofríos (19 %), sudoración (18 %), diarrea (18 %) y equimosis en la zona de inyección (16 %).

En lactantes y niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥ 10 %) fueron enrojecimiento en la zona de inyección (62 %), irritabilidad (57 %), dolor a la palpación (55 %), llanto inusual (48 %), somnolencia (45 %), induración de la zona de inyección (38 %), hinchazón en la zona de inyección (37 %), cambio en los hábitos alimentarios (36 %), diarrea (34 %), fiebre (27 %), equimosis en la zona de inyección (19 %), vómitos (10 %), sudoración (10 %) y sudoración inusual (10 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas solicitadas y no solicitadas notificadas después de cualquier dosis de la vacuna (es decir, primera, segunda o de refuerzo) en sujetos de todas las edades se enumeran de acuerdo con la siguiente convención MedDRA de frecuencia y clasificación por órganos y sistemas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\,000$).

Tabla 1. Reacciones adversas medicamentosas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$)
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Cambios en los hábitos alimentarios ¹	Pérdida de apetito		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ² , diarrea ² , vómitos ²			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sudoración ² , sudoración inusual ¹		Urticaria	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hinchazón en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, dolor a la palpación en la zona de inyección ¹ , induración en la zona de inyección, enrojecimiento en la zona de inyección, fatiga, malestar, escalofríos/tiritona, somnolencia ¹ , irritabilidad ¹ , llanto inusual ¹ , fiebre ³	Hemorragia en la zona de inyección		

¹ Notificadas únicamente en sujetos pediátricos de 6 a 35 meses.

² Notificadas como “frecuentes” en la población adulta (18 a 60 años) y de edad avanzada (≥ 61 años).

³ Fiebre: notificada como “muy frecuente” únicamente en sujetos pediátricos de 6 meses a 8 años. Notificada como “frecuente” en adolescentes y adultos de 9 a 60 años de edad y como “poco frecuente” en la población de edad avanzada (≥ 61 años).

La mayoría de estas reacciones adversas generalmente desaparecen al cabo de 3 días sin necesidad de tratamiento.

Ensayos clínicos en poblaciones especiales

Las reacciones adversas en poblaciones especiales han sido evaluadas en dos ensayos clínicos, V87_25 y V87_26, con sujetos adultos (18-60 años de edad) y de edad avanzada (≥ 61 años) que presentaban enfermedades subyacentes (N = 294) o enfermedades inmunodepresoras (N = 295).

En los estudios V87_25 y V87_26, la seguridad de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 en los sujetos adultos y de edad avanzada sanos concordaba con los datos de seguridad existentes de ensayos clínicos anteriores. Sin embargo, en los sujetos inmunodeprimidos de 18 a 60 años de edad, se notificaron unas tasas ligeramente más altas de náuseas (13,0%). Además, se notificaron unas tasas más altas de artralgia (de hasta 23,3%) tanto en los sujetos adultos y de edad avanzada inmunodeprimidos como en los que presentaban afecciones médicas subyacentes.

Las siguientes reacciones adversas declaradas se recogieron adicionalmente en los estudios V87_25 y V87_26 y se notificaron con las siguientes frecuencias en los sujetos que recibieron la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1, independientemente de su edad o estado de salud: diarrea (hasta el 11,9%), pérdida del apetito (hasta el 10,9%) y vómitos (hasta el 1,7%). En ambos estudios, los sujetos con afecciones inmunodepresoras o médicas subyacentes comunicaron mayores frecuencias de diarrea, pérdida del apetito y vómitos en comparación con los sujetos sanos (independientemente de la edad).

Experiencia poscomercialización

No se dispone aún de experiencia poscomercialización para Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Además de los efectos adversos enumerados de los estudios clínicos, se notificaron los siguientes efectos adversos a partir de la vigilancia poscomercialización con la vacuna H1N1 pandémica, similar a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 (autorizada para su uso a partir de los 6 meses de edad durante la pandemia de gripe de 2009, y que contiene el mismo adyuvante MF59 y se fabrica con el mismo proceso).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Linfadenopatía.

Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones alérgicas, anafilaxia, que incluye disnea, broncoespasmo, edema laríngeo que, en raras ocasiones, pueden desencadenar un shock.

Trastornos del sistema nervioso
Mareo, somnolencia, síncope, presíncope, neuralgia, parestesia, convulsiones y neuritis.

Trastornos cardiacos
Palpitación, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Tos.

Trastornos gastrointestinales
Dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Reacciones cutáneas generalizadas como prurito, erupción cutánea no específica, angioedema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Debilidad muscular, dolor en las extremidades.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia.

Asimismo, se han notificado las siguientes reacciones adversas poscomercialización con vacunas trivalentes estacionales no adyuvadas en todos los grupos de edad y con una vacuna trivalente antigripal estacional adyuvada de subunidades con MF59C.1, autorizada para el uso en individuos mayores de 65 años de edad:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia (en algunos casos recuentos de plaquetas reversibles inferiores a 5000/mm³).

Trastornos del sistema nervioso

Trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis y síndrome de Guillain Barré.

Trastornos vasculares

Vasculitis que puede estar asociada con afectación renal transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Eritema multiforme.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Inflamación extensa del miembro inyectado de más de una semana de duración, reacción similar a la celulitis en la zona de la inyección (algunos casos de hinchazón, dolor y enrojecimiento que abarcan más de 10 cm y duran más de una semana).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, vacuna antigripal, código ATC J07BB02.

Mecanismo de acción

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 proporciona inmunización activa frente a la cepa del virus de la gripe contenida en la vacuna. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 induce anticuerpos humorales frente a las hemaglutininas de los virus A de la gripe del subtipo H5. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe. Los niveles específicos de títulos de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) tras la vacunación con la vacuna antigripal inactivada no se han correlacionado con la protección frente al virus de la gripe, pero los títulos de anticuerpos IH se han utilizado como medida de la eficacia de la vacuna. Los anticuerpos frente a un tipo o subtipo de virus de la gripe confieren una protección limitada o nula frente a otro. Además, los anticuerpos frente a una variante antigénica del virus de la gripe pueden no proteger frente a una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 contiene el adyuvante MF59C.1 (MF59), concebido para aumentar y ampliar la respuesta inmunitaria específica al antígeno y para prolongar la duración de la respuesta inmunitaria.

Eficacia clínica

No existen datos clínicos con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus de la cepa similar a A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (CBER-RG8A) (clado 2.3.4.4b). Se resumen los resultados de los ensayos clínicos realizados con la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 que contiene la cepa A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) (clado 2.2.1) o la cepa A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (clado 1).

Respuesta inmunitaria a la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) y A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Adultos (de 18 a 60 años de edad)

Se realizó un ensayo clínico de fase II (V87P1) con la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) en el que participaron 312 adultos sanos. Se administraron dos dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 con un intervalo de tres semanas a 156 adultos sanos. Se evaluó la inmunogenicidad en 149 sujetos.

En un ensayo clínico de fase III (V87P13) participaron 2693 adultos de los cuales 2566 recibieron dos dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), administradas con un intervalo de tres semanas. Se evaluó la inmunogenicidad en un subconjunto (N=197) de sujetos.

En un tercer ensayo clínico (V87P11) se incluyó a 194 sujetos adultos que recibieron dos dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) administradas con tres semanas de diferencia. Se evaluó la inmunogenicidad en un 182 sujetos.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 y a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 en los adultos medidos mediante el método de SRH se indican a continuación (Tabla 2).

Tabla 2. Respuestas inmunitarias a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 y a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Anticuerpos anti-HA (SRH)	Estudio V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 días después de la 2ª dosis N=149	Estudio V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 días después de la 2ª dosis N=197	Estudio V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 días después de la 2ª dosis N=182
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Tasa de seroconversión (IC 95%)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Factor de seroconversión (IC 95%***)	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Seroprotección: área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** La seroconversión se definió como un área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ para los sujetos que eran seronegativos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) o un aumento significativo (de al menos 50%) en el área de SRH para los sujetos que eran seropositivos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** cociente de las medias geométricas (GMR) de los títulos de SRH

Los resultados del ensayo de microneutralización (MN) frente a la cepa homóloga A/Vietnam/1194/2004 muestran unas tasas de seroprotección y seroconversión del 67% (60 - 74) al 85% (78 - 90) y del 65% (58 - 72) al 83% (77 - 89), respectivamente. La respuesta inmunitaria a la vacunación determinada por el ensayo de MN concuerda con los resultados obtenidos con el ensayo de SRH.

En el estudio V87P11, los resultados del ensayo de MN frente a la cepa homóloga A/turkey/Turkey/1/2005 indican una tasa de seroprotección y seroconversión del 85% (79-90) y del 93% (89-96), respectivamente. La respuesta inmunitaria a la vacuna fue evaluada mediante el ensayo de MN en línea con los resultados obtenidos con SRH.

Se determinó la persistencia de anticuerpos tras la primovacunación en esta población por inhibición de hemaglutinación (HI), SRH y MN. Los títulos de anticuerpos en el día 202 se redujeron de 1/5 a 1/2 respecto a los títulos obtenidos el día 43 tras la finalización de la pauta de primovacunación.

Personas de edad avanzada (≥ 61 años)

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 y a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) en los sujetos de 61 años de edad o mayores (un número limitado de sujetos tenía más de 70 años de edad; N = 123) medidos mediante el método de SRH y evaluados en tres estudios clínicos se indican a continuación (Tabla 3).

Tabla 3. Respuestas inmunitarias a H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 y a A/turkey/Turkey/1/2005) en sujetos a partir de 61 años de edad^a medidas mediante el método de SRH

Anticuerpos anti-HA (SRH)	Estudio V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 días después de la 2 ^a dosis N=84 ^a	Estudio V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 días después de la 2 ^a dosis N=210 ^b	Estudio V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 días después de la 2 ^a dosis N=132 ^c
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Tasa de seroconversión (IC 95%)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Factor de seroconversión (IC 95%***)	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Edades 62-88 años; ^b Edades 61-68 años; ^c Edades 61-89 años

* Seroprotección: área de SRH ≥ 25 mm²

** La seroconversión se definió como un área de SRH ≥ 25 mm² para los sujetos que eran seronegativos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH ≤ 4 mm²) o un aumento significativo (de al menos 50%) en el área de SRH para los sujetos que eran seropositivos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH >4 mm²)

*** GMR de los títulos de SRH

Los resultados del ensayo de MN frente a la cepa homóloga A/Vietnam/1194/2004 (estudios V87P1 y V87P13) muestran unas tasas de seroprotección y seroconversión del 57% (50-64) al 79% (68-87) y del 55% (48-62) al 58% (47-69), respectivamente. Los resultados por MN, de forma análoga a los resultados por SRH, mostraron una respuesta inmunitaria intensa tras la finalización de la serie de primovacunación en la población de personas de edad avanzada.

En el estudio V87P11, los resultados del ensayo de MN frente a la cepa homóloga A/turkey/Turkey/1/2005 indican una tasa de seroprotección y seroconversión del 68% (59-75) y 81% (74-87), respectivamente. La respuesta inmunitaria a la vacuna evaluada mediante el ensayo de MN es similar a los resultados obtenidos de SRH.

La persistencia de anticuerpos tras la primovacunación en personas de edad avanzada se redujo del 1/2 a 1/5 de los niveles posvacunación en el día 202 respecto a los títulos obtenidos el día 43 tras la finalización de la pauta de primovacunación. Hasta un 50% (N=33) de las personas de edad avanzada de 62 a 88 años de edad inmunizadas con la vacuna contra la gripe zoonótica (H5N1) en el ensayo V87P1 mantuvieron seroprotección a los seis meses.

Se administró una tercera dosis (de refuerzo) de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 a partir de 6 meses después de la primovacunación. Se muestran los resultados por SRH.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 medidos mediante el método de SRH se indican a continuación (Tabla 4).

Tabla 4. Respuestas inmunitarias a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 medidas mediante el método de SRH

	Estudio V87P1 Adultos dosis de refuerzo tras la 2ª dosis	Estudio V87P2 Adultos dosis de refuerzo tras la 2ª dosis	Estudio V87P1 Personas de edad avanzada dosis de refuerzo tras la 2ª dosis
SRH	N=71	N=13	N=38
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Tasa de seroconversión (IC 95%)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Factor de seroconversión (IC 95%***)	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Seroprotección: área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** La seroconversión se definió como un área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ para los sujetos que eran seronegativos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) o un aumento significativo (de al menos 50%) en el área de SRH para los sujetos que eran seropositivos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR de los títulos de SRH

Memoria inmunitaria a largo plazo con una dosis de refuerzo

La administración de una única dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) indujo una respuesta serológica elevada y rápida en individuos primovacunados entre 6 y 8 años de edad antes con dos dosis de una vacuna diferente surrogada H5 con la misma formulación que la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1, aunque basada en la cepa H5N3.

En un ensayo clínico fase II (V87P3), se administraron dos dosis de refuerzo de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) a adultos de edades comprendidas entre 18 y 65 años que habían recibido primovacunación con 2 dosis de vacuna antigripal frente a la cepa H5N3 A/Duck/Singapore/97 adyuvada con MF59 entre 6 y 8 años antes. Los resultados obtenidos de SRH tras la administración de la primera dosis, que simulan la primovacunación prepandémica seguida de una dosis única de refuerzo heteróloga, revelaron seroprotección y unas tasas de seroconversión del 100% (74-100), así como un aumento de 18 veces en el área SRH.

Pautas de vacunación alternativas

En un ensayo clínico para evaluar 4 pautas de vacunación diferentes en 240 sujetos de edades comprendidas entre 18 y 60 años, a los que se administró la segunda dosis 1, 2, 3 o 6 semanas después de la primera dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), todos los grupos de pautas de vacunación alcanzaron niveles elevados de anticuerpos según el ensayo SRH en todas las pautas estudiadas 3 semanas después de la administración de la segunda dosis. Las tasas de seroprotección de SRH oscilaron entre el 86% y el 98%, la seroconversión entre el 64% y el 90% y el GMR entre 2,92 y 4,57. La magnitud de la respuesta inmunitaria fue menor en el grupo que recibió la segunda dosis una semana después y mayor en los grupos con intervalos de administración más prolongados.

Sujetos con afecciones inmunodepresoras o médicas subyacentes

La inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) en sujetos adultos (18 a 60 años de edad) y de edad avanzada (≥ 61 años) con afecciones médicas

subyacentes (Estudio V87_25) o afecciones inmunodepresoras (principalmente sujetos infectados por el VIH) (Estudio V87_26) en comparación con adultos sanos (18 a 60 años de edad) y de edad avanzada (≥ 61 años), se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados controlados de fase III (con una vacuna antigripal estacional trivalente de subunidades inactivada adyuvada de subunidades con MF59 autorizada para su uso en personas de edad avanzada de 65 años de edad o mayores como comparador). En los ensayos V87_25 y V87_26, 96 y 67 sujetos, respectivamente, tenían más de 70 años de edad. En ambos ensayos, se demostró la inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 mediante los análisis de HI, SRH y MN después de la primera y segunda dosis.

El área media geométrica, la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 medidos mediante el método de SRH 21 días después de la segunda dosis se indican a continuación (Tabla 5).

Tabla 5. Respuestas inmunitarias a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 medidas mediante el método de SRH 21 días después de la segunda dosis

Estudio V87_25				
	Adultos (20 a 60 años)^a	Adultos (19 a 60 años)^a	Pacientes de edad avanzada (61 a 84 años)^a	Ancianos (61 a 79 años)^a
Anticuerpos anti- HA (SRH)	Enfermedades N=140	Sanos N=57	Enfermedades N=143	Sanos N=57
Área media geométrica (IC 95%)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Estudio V87_26				
	Adultos (20 a 60 años)^a	Adultos (18 a 59 años)^a	Ancianos (61 a 84 años)^a	Ancianos (61 a 91 años)^a
Anticuerpos anti- HA (SRH)	Inmunodepri- midos N=143	Sanos N=57	Inmunodepri- midos N=139	Sanos N=62
Área media geométrica (IC 95%)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	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 rango de edad real de la población inscrita

* medido mediante el ensayo SRH seroprotección: área SRH ≥ 25 mm², seroconversión: área SRH ≥ 25 mm² para sujetos con un área SRH al inicio ≤ 4 mm² o un incremento mínimo del 50% en el área SRH en sujetos con > 4 mm².

** cocientes de las medias geométricas de SRH

Los resultados de HI de los dos estudios clínicos revelaron valores más bajos que los notificados en estudios anteriores. Las tasas de seroconversión con respecto a la homóloga A/turkey/Turkey/1/2005 oscilaron entre el 37,50% y el 43,10% en adultos sanos, y entre el 19,18% y el 26,47% en adultos con afecciones inmunodepresoras o enfermedades subyacentes, respectivamente; las tasas de seroconversión oscilaron entre el 21,43% y el 30,65% en sujetos sanos de edad avanzada, y entre el 24,49% y el 27,86% en sujetos de edad avanzada con afecciones inmunodepresoras o enfermedades subyacentes. Se observaron tendencias similares para las tasas de seroprotección en ambos estudios.

Los resultados de MN frente a la homóloga A/turkey/Turkey/1/2005 indican una tasa de seroconversión del 66,67% en adultos sanos, que oscila entre el 33,57% y el 54,14% en adultos con afecciones inmunodepresoras o enfermedades subyacentes, respectivamente; las tasas de seroconversión oscilaron entre el 24,39% y el 29,03% en sujetos sanos de edad avanzada, y entre el 31,65% y el 39,42% en sujetos de edad avanzada con afecciones inmunodepresoras o enfermedades subyacentes. Se observaron tendencias similares para las tasas de seroprotección en ambos estudios.

En ambos estudios V87_25 y V87_26, los niveles más bajos de anticuerpos (medidos por ensayos de HI, SRH y MN) y las tasas reducidas de seroprotección en sujetos adultos y ancianos (≥ 61 años de edad) con enfermedades o afecciones inmunodepresoras subyacentes, sugieren que la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 puede no provocar el mismo nivel de protección contra la cepa A/H5N1 en comparación con los adultos sanos (ver sección 4.4). Estos estudios proporcionaron datos de inmunogenicidad limitados en los sujetos con algunas afecciones médicas subyacentes (en particular, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular periférica) e inmunodepresoras (en particular, receptores de trasplantes y pacientes bajo tratamiento oncológico). En estos ensayos, también se midieron unos niveles más bajos de anticuerpos y unas tasas de seroprotección reducidas contra el virus homólogo H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 en sujetos de edad avanzada sanos, en comparación con los adultos sanos, aunque los estudios anteriores mostraron la inducción de respuestas suficientemente inmunogénicas contra las cepas del virus H5N1 (en cuando a la información sobre los ancianos, véase más arriba).

Población pediátrica

Se evaluó la inmunogenicidad de aH5N1 en la población pediátrica en los estudios V87P6 y V87_30.

Se llevó a cabo el estudio V87P6 con la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) en 471 niños y adolescentes de 6 meses a 17 años de edad. Se administraron dos dosis (7,5 microgramos de HA con 100 % de adyuvante MF59, 0,5 ml cada una) de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 con un intervalo de tres semanas y una tercera dosis (7,5 microgramos de HA con 100 % de adyuvante MF59, 0,5 ml) 12 meses después de la primera dosis. Tres semanas después de la administración de la segunda dosis (día 43), en todos los grupos de edad (es decir, 6 a 35 meses, 3 a 8 años y 9 a 17 años) se obtuvieron títulos altos de anticuerpos frente a A/Vietnam/1194/2004, determinados por SRH e HI como se detalla a continuación (Tabla 6).

Tabla 6. Respuestas inmunitarias a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 medidas mediante los métodos de HI y SRH 21 días después de la segunda dosis en pacientes pediátricos de 6 meses a 18 años de edad

		Niños de 6 a 35 meses	Niños de 3 a 8 años	Adolescentes de 9 a 17 años
		N=134	N=91	N=89
HI	Tasa de seroprotección (IC 95%)* Día 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Tasa de seroconversión (IC 95%)** Día 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Factor de seroconversión *** Día 43 respecto al día 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Tasa de seroprotección (IC 95%)° Día 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Tasa de seroconversión (IC 95%)°° Día 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Factor de seroconversión (IC 95 %)°°° Día 43 respecto al día 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* La seroprotección se definió como un título de HI $\geq 1:40$.

** La seroconversión se definió como un título no detectable a $\geq 1:40$, o aumento de 4 veces a partir de un título del día 1 detectable.

*** Cocientes de medias geométricas de HI.

° Seroprotección: área de SRH ≥ 25 mm².

°° La seroconversión se definió como un área de SRH ≥ 25 mm² para los sujetos que eran seronegativos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH ≤ 4 mm²) o un aumento significativo (de al menos 50 %) en el área de SRH para los sujetos que eran seropositivos al inicio del estudio (área del día 1 de SRH > 4 mm²).

°°° Cocientes de medias geométricas de SRH.

Los resultados por MN frente a A/Vietnam/1194/2004 muestran una tasa de seroprotección del 99% (IC 95%: 94-100), una tasa de seroconversión del 97% (IC 95%: 91-99) al 99% (IC 95%: 96-100) y un GMR de 29 (IC 95%: 25-35) a 50 (IC 95%: 44-58).

El estudio V87_30 fue un estudio aleatorizado, multicéntrico y ciego para los observadores, para determinar la inmunogenicidad de seis formulaciones de H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 y la proporción de adyuvante MF59. En este estudio, se dividió a 420 sujetos pediátricos de 6 meses a 8 años de edad en dos cohortes por edad: 6 a 35 meses de edad (N = 210) y 3 a 8 años de edad (N = 210).

La vacuna se administró en dos inyecciones separadas con un intervalo de 3 semanas. Se determinaron los niveles de anticuerpos frente a A/turkey/Turkey/1/2005 mediante ensayos de HI y MN tres semanas después de la segunda vacunación (día 43). A continuación se presenta la respuesta inmunológica para la formulación aprobada (7,5 microgramos de HA con 100 % de adyuvante MF59, dosis de 0,5 ml) y para la formulación del estudio con la mitad del contenido de antígeno (3,75 microgramos de HA con 100 % de adyuvante MF59, dosis de 0,5 ml) (Tabla 7).

Tabla 7. Respuestas inmunitarias a 7,5 µg y 3,75 µg de H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 determinadas mediante ensayos de HI y MN 21 días después de la segunda dosis en sujetos pediátricos de 6 meses a 8 años de edad

Formulación		7,5 microgramos de HA/ 100 % de adyuvante MF59		3,75 microgramos de HA/ 100 % de adyuvante MF59	
Grupos de edad		6 a 35 meses	3 a 8 años	6 a 35 meses	3 a 8 años
		N = 31	N = 36	N = 36	N = 33
HI	Tasa de seroprotección (IC 95 %)* Día 43	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Tasa de seroconversión (IC 95 %)** Día 43	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Factor de seroconversión (IC 95 %)** Día 43 respecto al día 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% con título ≥1:40 (IC 95 %) Día 43	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Tasa de seroconversión (IC 95 %)** Día 43	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Factor de seroconversión (IC 95 %)** Día 43 respecto al día 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* La seroprotección se definió como un título de HI ≥1:40.

** La seroconversión se definió como un título no detectable a ≥1:40, o aumento de 4 veces a partir de un título del día 1 detectable.

*** Cocientes de medias geométricas de títulos.

Datos procedentes de estudios preclínicos

Inmunogenicidad

Se evaluó la inmunogenicidad de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 en el modelo de hurón (estudio LC-07). La inmunogenicidad de la vacunación con una dosis única (12,5 microgramos HA) o dos dosis con un intervalo de 3 semanas se evaluó mediante un método estándar de HI. Se utilizaron como antígenos pseudovirus que expresan proteínas homólogas HA y NA:

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

y proteínas heterólogas:

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

A/Hubei/1/2010 (H5N1) clado 2.3.2.1a

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) clado 2.3.4.4b

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

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

a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

La administración de dos dosis de la vacuna con un intervalo de 3 semanas indujo una respuesta significativa de anticuerpos contra la cepa homóloga y las cepas heterólogas H5N1 A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 y A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), ambas en el

mismo clado 2.3.4.4b de la vacuna. Se observó una ligera disminución de los GMT para todas las cepas cuando se midieron 7 semanas después de la segunda dosis. La vacunación con una dosis única indujo niveles más bajos, aunque aún significativos, de anticuerpos IH.

No se detectó reactividad cruzada (GMT <1:10) para la cepa de pseudovirus heteróloga A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) aunque en el mismo clado 2.3.4.4b de la vacuna.

No se observó reactividad cruzada contra cepas de pseudovirus H5 fuera del clado 2.3.4.4b.

Eficacia

Se evaluó la eficacia frente a la exposición a virus homólogos y heterólogos de las cepas vacunales utilizando como modelo experimental al hurón (estudio 765-N106857). Se estudiaron la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) y la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 clado 2.2.1). Los animales recibieron una o dos dosis de la vacuna con 3,75 o 7,5 microgramos de antígeno, seguido de la prueba de provocación intranasal el día 42 después de la segunda dosis de la vacuna con una dosis letal de la cepa A/Vietnam/1203/04 del virus.

Todos los animales que recibieron 2 dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 y el 94% de los que recibieron una sola dosis de la vacuna contra la gripe zoonótica (H5N1) resultaron protegidos. El 87% de los animales expuestos a virus heterólogos a la cepa vacunal y que habían recibido dos dosis presentaron protección frente al 56% de los que recibieron una única dosis de vacuna heteróloga.

En un estudio similar se postergó la exposición por vía intranasal hasta aproximadamente 4 meses después de la segunda dosis de la vacuna (estudio 780-N007104). El 100% de los animales presentaron protección frente a la exposición a cepas homólogas y el 81% frente a cepas heterólogas. La vacunación confirió protección a los animales frente a la exposición letal incluso con títulos de anticuerpos bajos o indetectables por HI.

En el estudio 673-N106850, la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 que contenía 7,5 microgramos de antígeno (A/Vietnam/1194/2004) fue inmunógena, capaz de proteger completamente contra la mortalidad y de reducir la diseminación del virus en los lavados nasales tras una provocación homóloga letal. En el estudio CBI-PCS-008, la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 que contenía 7,5 o 15 microgramos de antígeno (A/Vietnam/1194/2004) fue capaz de reducir la proporción de animales que diseminaban virus, así como la cantidad de virus diseminados tras una provocación homóloga no letal. Las pruebas serológicas indicaron que ambas dosis eran inmunógenas e inducían anticuerpos de reacción cruzada contra A/turkey/Turkey/1/2005 (estudio VIV-PCS-001).

Se estudió, igualmente, la eficacia en la exposición al virus heterólogo A/Indonesia/5/2005 (estudio 2810200). Se administró una o dos dosis de la vacuna (A/Vietnam/1194/2004) a hurones. El 92% de los animales que recibieron dos dosis de la vacuna obtuvieron protección frente a la provocación con el virus A/Indonesia/5/2005, mientras que la administración de una sola dosis confirió protección al 50% de los animales. Las lesiones pulmonares disminuyeron en los grupos vacunados. Asimismo, se redujo la diseminación y los títulos de virus en los pulmones, lo que sugiere que la vacunación podría reducir el riesgo de transmisión del virus.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos preclínicos sobre seguridad con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Los datos de los estudios preclínicos de la vacuna contra la gripe zoonótica H5N1 y la vacuna de la gripe estacional adyuvada con MF59C.1 no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local, fertilidad femenina y toxicidad para la reproducción y el desarrollo (hasta el final del periodo de lactancia).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Fosfato potásico dihidrógeno
Fosfato disódico dihidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar. Desechar la vacuna si se ha congelado.
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón-émbolo (caucho de bromobutilo).

Envases de 1 y 10 jeringas precargadas. Cada jeringa precargada contiene una dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna se suministra lista para su uso. Agitar suavemente antes de usar.

Después de agitar, la apariencia normal de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 es una suspensión de color blanco lechoso.

Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes de su administración.
En caso de observar partículas extrañas o presentar un aspecto anormal, la vacuna debe desecharse.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1761/001

EU/1/23/1761/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/octubre/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Reino Unido

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

Presentación de informes periódicos de seguridad (IPs) cuando se usa Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus durante una pandemia de gripe:

Durante una situación de pandemia, la frecuencia anual de presentación de IPs puede no ser adecuada para monitorizar la seguridad de una vacuna pandémica para la cual se esperan altos niveles de exposición en un corto periodo de tiempo. Tal situación requiere una rápida notificación de la información sobre seguridad que pueda tener las mayores implicaciones para el balance beneficio-riesgo en una pandemia. El análisis rápido de la información acumulada sobre seguridad, teniendo en cuenta la extensión de la exposición, será crucial para la toma de decisiones regulatorias y para la protección de la población que va a ser vacunada.

En consecuencia, tan pronto se declare la pandemia y se utilice la vacuna zoonótica, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará con mayor frecuencia IPs simplificados con una periodicidad definida en el plan de gestión de riesgos (PGR).

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna contra la gripe zoonótica (H5N8) (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Una dosis de 0,5 ml contiene: Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), propagado en huevos embrionados de gallina procedentes de criaderos de gallinas sanas, de la cepa:

Cepa similar a A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (CBER-RG8A) (clado 2.3.4.4b) 7,5 microgramos de hemaglutinina

Adyuvante: Emulsión de aceite en agua MF59C.1 que contiene escualeno, como fase de aceite, estabilizado con polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio y ácido cítrico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Fosfato potásico dihidrógeno
Fosfato disódico dihidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

1 jeringa precargada (0,5 ml)

10 jeringas precargadas (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para administración intramuscular en el músculo deltoides.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Agitar suavemente antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar de acuerdo con las normativas locales.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001 1 jeringa precargada
EU/xxxxxx EU/1/23/1761/002 10 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA PARA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Injectable
Vacuna contra la gripe zoonótica (H5N8)
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensión inyectable en jeringa precargada Vacuna contra la gripe zoonótica (H5N8) (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Cómo usar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus y para qué se utiliza

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus es una vacuna indicada para personas a partir de 6 meses de edad, destinada a administrarse en el contexto de brotes epidémicos de virus zoonóticos de la gripe (procedentes de aves) con el fin de prevenir la gripe causada por el subtipo H5 de los virus de la gripe A.

Los virus de la gripe zoonótica infectan ocasionalmente a los seres humanos y pueden causar enfermedades que van desde una infección leve de las vías respiratorias superiores (fiebre y tos) hasta una rápida progresión a una neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock e incluso la muerte. Las infecciones humanas son causadas principalmente por el contacto con animales infectados, pero no se propagan fácilmente entre las personas.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus también debe administrarse cuando se anticipa una posible pandemia debido a la misma cepa o a una similar.

Cuando se administra la vacuna a un paciente, su sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) genera su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar la gripe.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

No use Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- Si ha tenido previamente alguna reacción alérgica repentina potencialmente mortal a alguno de los componentes de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (incluidos en la sección 6) o a alguna de las siguientes sustancias que pueden estar presentes en cantidades muy pequeñas: proteína de huevo o pollo, ovoalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos), hidrocortisona y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). Algunos indicios de reacción alérgica son erupciones en la piel con picor, ahogo e inflamación de la cara o la lengua. No obstante, en caso de pandemia, puede ser apropiado que se le vacune con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, a condición de que se disponga de tratamiento médico adecuado de forma inmediata en caso de reacción alérgica.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar esta vacuna:

- Si ha tenido previamente alguna reacción alérgica a alguno de los componentes de la vacuna, proteína de huevo y pollo, ovoalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos), hidrocortisona o bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). (ver sección 6. Información adicional);
- Si sufre una infección grave con fiebre (más de 38°C). Si éste es su caso, normalmente la administración de la vacuna se retrasará hasta que se encuentre mejor. Una infección leve, como por ejemplo un resfriado, no debería suponer un problema para administrar la vacuna, pero será su médico quien le recomiende si debe recibir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus o no.
- Si padece algún trastorno hemorrágico o presenta hematomas habitualmente.

Después de cualquier inyección con aguja, o incluso antes, se puede producir un desfallecimiento. Por lo tanto, informe a su médico o enfermero/a si ha sufrido desfallecimiento con alguna inyección previa.

Es posible que Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus no proteja completamente a todas las personas vacunadas, especialmente a las de edad avanzada y a aquellas con sistemas inmunitarios debilitados, como los pacientes con VIH, o a aquellos con problemas médicos subyacentes prolongados, como la diabetes, la enfermedad pulmonar o los problemas cardíacos. Informe a su médico si tiene un sistema inmunitario débil o un problema médico subyacente prolongado.

En cualquiera de estos casos, **INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERO**, ya que puede que la vacunación no sea recomendable o se tenga que retrasar.

Niños

Niños de menos de 6 meses de edad

Actualmente no se recomienda la vacunación en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, o si se le ha administrado recientemente alguna otra vacuna.

Si no se puede evitar la administración de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus con otras vacunas, estas deben inyectarse en extremidades diferentes. Tenga en cuenta que en este caso los efectos adversos podrían ser más intensos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o enfermero antes de que se le administre esta vacuna. Su médico valorará los beneficios y los posibles riesgos asociados a la administración de la vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4 «Posibles efectos adversos» pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus contiene sodio y potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo usar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Su médico o enfermero le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Se le inyectará una dosis (0,5 ml) de la vacuna en la parte alta del brazo (músculo deltoides) o en la parte superior del muslo, dependiendo de la masa muscular. No se debe inyectar en una vena.

Personas a partir de 6 meses de edad

Se administrará una dosis de 0,5 ml. Se debe administrar una segunda dosis de la vacuna tras un intervalo de, al menos, tres semanas.

La experiencia en personas de edad avanzada mayores de 70 años es limitada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano si presenta los siguientes efectos adversos, ya que puede necesitar atención médica urgente u hospitalización:

- Dificultad para respirar, mareo, pulso débil y rápido y erupción cutánea, que son síntomas de una reacción anafiláctica (una reacción alérgica muy grave).

Pueden tener lugar reacciones alérgicas después de la vacunación, que pueden ser graves. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamientos de emergencia para estos casos. Acuda urgentemente al médico si presenta alguno de los siguientes signos o síntomas de una reacción alérgica grave: dificultad para respirar, hinchazón, aturdimiento, latido cardíaco rápido, sudoración y pérdida de conocimiento.

Los efectos adversos enumerados a continuación han sido comunicados con una vacuna similar a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus basada en un virus similar (H5N1) durante los estudios clínicos en adultos, incluyendo las personas de edad avanzada y los niños. Estos efectos adversos pueden ocurrir con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Efectos adversos de los estudios clínicos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor/dolor a la palpación en la zona de inyección
- Endurecimiento de la piel en la zona de inyección
- Enrojecimiento en la zona de inyección
- Hinchazón en la zona de inyección
- Moratones en la piel en la zona de inyección*
- Dolor muscular
- Dolor de cabeza
- Fatiga
- Malestar general
- Escalofríos
- Sudoración*
- Náuseas*
- Cambio en los hábitos alimentarios**
- Diarrea

- Vómitos
- Sudoración y sudoración inusual**
- Somnolencia**
- Irritabilidad**
- Llanto inusual**
- Fiebre***

**Notificados como “frecuentes” en adultos y personas de edad avanzada.*

***Notificados únicamente en lactantes y niños pequeños de 6 a 35 meses de edad.*

****Notificados como “muy frecuentes” únicamente en niños de 6 meses a 8 años. Notificados como “frecuentes” en adolescentes y adultos de 9 a 60 años de edad y “poco frecuentes” en personas de edad avanzada (más de 61 años).*

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor en las articulaciones
- Sangrado en la zona de inyección
- Pérdida de apetito

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Ronchas (urticaria)

Estos efectos adversos suelen desaparecer al cabo de 1 o 2 días sin necesidad de tratamiento. En caso de que persistan, CONSULTE A SU MÉDICO.

Efectos adversos en personas con problemas médicos subyacentes prolongados, como diabetes, enfermedad pulmonar o problemas cardíacos, y sistemas inmunitarios debilitados (inmunodeprimidos), como pacientes con VIH

Las náuseas, el dolor articular, la diarrea y la pérdida de apetito fueron comunicados muy frecuentemente. Además, el vómito fue comunicado de forma frecuente.

Otros efectos adversos observados con el uso habitual

Los efectos adversos adicionales que se indican a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con otra vacuna basada en un virus similar (H1N1) y con el mismo adyuvante. Estos efectos adversos pueden producirse con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Reacciones cutáneas generalizadas como
 - Picor
 - Erupción cutánea o inflamación de la piel y las mucosas
 - Angioedema (hinchazón anormal de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios, lengua, manos o pies, debido a una reacción alérgica)
- Trastornos gastrointestinales, como
 - Dolor abdominal
- Mareos, somnolencia
- Trastornos neurológicos, como
 - Pinchazos intensos o dolor punzante en uno o más nervios
 - Hormigueo
 - Convulsiones
 - Neuritis (inflamación de los nervios)
 - Síncope o presíncope (desmayo o sensación de desmayo)
- Ganglios hinchados, palpitaciones (latidos cardíacos irregulares o fuertes), taquicardia (latidos cardíacos más rápidos de lo normal), debilidad, dolor en las extremidades, tos y astenia (debilidad inusual).

- Reacciones alérgicas, posiblemente acompañadas de ahogo, pitidos, inflamación de la garganta, que pueden llevar a un descenso peligroso de la tensión arterial que, de no tratarse, podría desencadenar un shock.

Además, los efectos adversos que se enumeran a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con vacunas adyuvadas y no adyuvadas administradas de manera rutinaria todos los años para prevenir la gripe estacional. Estos efectos adversos pueden producirse con Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Bajo recuento de plaquetas que puede dar lugar a hemorragias o moretones
- Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede causar erupciones cutáneas, dolor de las articulaciones y problemas de riñón)
- Eritema multiforme (una reacción cutánea alérgica que aparece como respuesta a medicamentos, infecciones o enfermedades)
- Trastornos neurológicos tales como encefalomielitis (inflamación del sistema nervioso central) y un tipo de parálisis conocido como el síndrome de Guillain-Barré
- Hinchazón, dolor y enrojecimiento en la zona de inyección que abarcan más de 10 cm y duran más de una semana (reacción similar a la celulitis en la zona de inyección)
- Inflamación extensa del miembro inyectado de más de una semana de duración

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior original para protegerla de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- Principio activo:

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

Cepa similar a A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (CBER-RG8A) (clado 2.3.4.4b)

7,5 microgramos** por dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos embrionados de gallina procedentes de criaderos de gallinas sanas

** expresado en microgramos de hemaglutinina.

- Adyuvante MF59C.1:
La vacuna contiene 9,75 mg de escualeno, 1,175 mg de polisorbato 80, 1,175 mg de trioleato de sorbitán, 0,66 mg de citrato de sodio y 0,04 mg de ácido cítrico por cada 0,5 ml.
- Otros componentes:
Los demás componentes son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, dihidrógenofosfato de potasio, fosfato disódico dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2: Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus contiene sodio y potasio.

Aspecto de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus y contenido del envase

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus es una suspensión inyectable en jeringa precargada.

La suspensión es un líquido blanco lechoso.

Se proporciona en una jeringa lista para usar que contiene una dosis única de 0,5 ml para inyección.

Envases de 1 o 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italia

Responsable de la fabricación

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.