

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus süstesuspensioon süstlis.
Zoonootilise gripiviiruse vaktsiin (H5N8) (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud).

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas)* tüvest:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) sarnane tüvi (CBER-RG8A) (klaad 2.3.4.4b) 7,5 mikrogrammi**
0,5 ml annuse kohta

* paljundatud tervete kanade viljastatud kanamunades

** väljendatud hemaglutiniini (HA) mikrogrammides

Adjuvant MF59C.1 sisaldab 0,5 ml annuse kohta:

skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaat 80 (1,175 mg), sorbitaantrioleaat (1,175 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg) ja sidrunhapet (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus võib sisaldada muna- ja kanavalkude jääke, ovalbumiini, kanamütsiini, neomütsiinsulfaati, formaldehüüdi, hüdrokortisooni ja tsetüültrimetüülammooniumbromiidi, mida kasutatakse tootmisprotsessis (vt lõik 4.3).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (süstevedelik).
Vaktsiin on piimjasvalge vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 on näidustatud 18-aastaste ja vanemate täiskasvanute aktiivseks immuniseerimiseks A-gripiviiruse alatüübi H5 vastu (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Seda vaktsiini tuleb kasutada vastavalt ametlikele soovitudele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja eakad (18-aastased ja vanemad)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 manustatakse intramuskulaarselt kahest 0,5 ml annusest koosneva kuurina.

Teine annus tuleb manustada 3 nädala möödumisel esimesest annusest.

Lapsed

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole veel tõestatud.

Antud hetkel teadaolevad andmed zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 kasutamise kohta 6 kuu kuni alla 18 aasta vanustel lastel on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Andmed kasutamise kohta alla 6 kuu vanustel lastel puuduvad.

Eakad

Annuse kohandamine eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vajalik.

Asendatavus

Toetavad andmed Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 asendatavuse kohta teiste H5 monovalentsete vaktsiinidega puuduvad.

Manustamisviis

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 tuleb manustada intramuskulaarse süstina. Eelistatav süstekohat on õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi mitte mingil juhul manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide ega ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid, vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis anafülaktiline (st eluohtlik) reaktsioon vaktsiini toimeaine, ükskõik millise abiaine või jääkide suhtes (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin, neomütsiinsulfaat, formaldehüüd, hüdrokortisooni ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid) (vt lõik 6.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi nimetus ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Vaktsiini tuleb ettevaatusega manustada isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes koostisosade ja jääkide (muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, kanamütsiin, neomütsiinsulfaat, formaldehüüd, hüdrokortisooni ja tsetüültrimetüülammooniumbromiid) suhtes.

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, on soovitatav hoolikas jälgimine 15 minuti jooksul ning vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi.

Samaaegne haigus

Palavikuga kulgeva ägeda haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel lükata vaksineerimine edasi. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku tõttu ei pea vaksineerimist edasi lükkama.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist võib tekkida ärevusega seotud reaktsioone, sealhulgas vasovagaalseid reaktsioone (sünkoop), psühhogeense reaktsiooni tõttu nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmesugused neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja jäsemete toonilis-kloonilised liigutused taastumisperioodil. Oluline on rakendada meetmeid minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Sarnaselt teiste intramuskulaarsete süstidega tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega hüübimisvastast ravi saavatele või trombotsütopeenia või ükskõik millise hüübimishäirega (nagu hemofiilia) isikutele, sest neil võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida verejooks või verevalum.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutel võib antikehi tekkida kaitse tekkimiseks ebapiisavalt (vt lõik 5.1).

Kaitse kestus

Kaitse kestus pärast esmast vaktsineerimiskuuri ei ole teada.

Vaktsiini piiratud efektiivsus

A-gripi H5 alatüüpide suhtes ei ole immuunsuse ja kaitse vastastikust seost kindlaks tehtud. Lähtuvalt humoraalsest immuunvastusest zoonootilise gripiviiruse vaktsiinile H5N1 ei ole kindel, et kõikidel vaktsineeritudel tekib pärast kahe annuse manustamist kaitsev immuunvastus.

Ristreaktiivne immuunsus

Kliinilised andmed ristreaktiivsus kohta Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-ga puuduvad.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-st erinevate A-gripiviiruse (H5) alatüüpide või kladide vastu tekkida võiva immuunvastuse määr ei ole teada (vt lõik 5.1 „Teave mittekliinilistest uuringutest“).

Abiained

Natrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

Kaalium

Vaktsiin sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, st põhiliselt kaaliumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Puuduvad andmed Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 koosmanustamise kohta teiste vaktsiinidega. Kui kaalutakse samaaegset vaktsineerimist mõne teise vaktsiiniga, tuleb immuniseerimine teha erinevatel jäsemetel. Tuleb võtta arvesse, et kõrvaltoimed võivad intensiivistuda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kasutamise kohta raseduse ajal andmed puuduvad.

Piiratud hulgal andmeid koguti naistelt, kes rasestusid zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 või sarnase MF59C.1ga adjuveeritud H1N1 pandeemia vaktsiiniga läbi viidud kliiniliste uuringute käigus.

Samas said 2009 H1N1 pandeemia ajal hetkearvestuse kohaselt üle 90 000 raseda naise zoonootilise gripiviiruse vaktsiinile H5N1 sarnast H1N1v pandeemia vaktsiini, mis sisaldab Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-ga võrdses koguses adjuvanti MF59C.1.

Turuletulekujärgselt spontaanselt teatatud kõrvaltoimed ja sekkumisuuring ei näita H1N1 vaktsiini kasutamise otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele.

Lisaks ei näidanud kahe mahuka, H1N1 vaktsiini rasedusaegse ekspositsiooni ohutust hindava jälgimisuuringu andmed rasedusaegse diabeedi, preeklampsia, abortide, surnultsündide, väikese sünnikaalu, enneaegsuse, vastsündinute surma ja kaasasündinud väärarengute esinemise sagenemist peaaegu 10 000 vaktsineeritud rasedal ja nende lastel võrreldes kontrollrühma vaktsineerimata uuritavatega.

Kuna Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 pole ette nähtud kasutamiseks hädaolukorras, tuleb selle rasedusaegset manustamist ettevaatuse huvides edasi lükata.

Tervishoiutöötajad peavad kaaluma vaktsiini manustamisest saadavat kasu ja võimalikke riske rasedatel naistel, arvestades ametlike soovitusetega.

Imetamine

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kasutamise kohta rinnaga toitmise ajal andmed puuduvad. Enne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 manustamist rinnaga toitmise ajal tuleb kaaluda potentsiaalset kasu emale ning võimalikke riske imikule.

Fertiilsus

Inimeste fertiilsuse kohta Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kasutamisel andmed puuduvad. Küülikutel läbi viidud katsed ei viidanud zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 reproduktiivsele ega arengutoksilisusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kliinilised andmed A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) sarnase tüvega (CBER-RG8A) (klaad 2.3.4.4b) Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kasutamise kohta puuduvad.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ohutus on järeldatud zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (vähemalt 7,5 mikrogrammi (µg) HA, MF59C.1 adjuveeritud) ohutusandmetest, mis sisaldab

kas tüve A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (klaad 2.2.1) või tüve A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (klaad 1).

Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus' e kasutamist on hinnatud tervetel täiskasvanutel (vanuses 18...60 aastat) ja tervetel eakatel (vanuses üle 60 aasta) pärast 1. ja 22. päeval tehtud esmast vaktsineerimiskuuri ja tõhustusannusega vaktsineerimist.

Kõrvaltoimete esinemist hinnati tervetel isikutel seitsme kliinilise uuringu käigus, kus osales üle 4300 zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (vähemalt 7,5 µg HA, adjuveeritud) saavat täiskasvanut ja eakat. Uuringus osales 3872 isikut vanuses 18...60 aastat, 365 isikut vanuses 61...70 aastat ja 89 isikut vanuses üle 70 aasta. A/turkey/Turkey/1/2005 või A/Vietnam/1194/2004 tüve sisaldava zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 tehtud kliiniliste uuringute ohutusprofiilid olid sarnased.

18- kuni 60-aastastel täiskasvanutel kõige sagedamini ($\geq 10\%$) esinenud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (59%), müalgia (34%), peavalu (26%), punetus süstekohas (24%), väsimus (24%), süstekoha kõvastumine (21%), süstekoha turse (15%), külmavärinad (13%) ja halb enesetunne (13%).

Eakatel uuringus osalejatel (≥ 61 aastat) kõige sagedamini ($\geq 10\%$) esinenud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (35%), müalgia (24%), punetus süstekohas (17%), peavalu (16%), külmavärinad (12%), väsimus (10%) ja halb enesetunne (10%).

Kõrvaltoimete tabel

Kõigi vaktsineerimiste (st 1., 2. või korduvvaktsineerimise) puhul teatati sarnastest kõrvaltoimetest ning need on loetletud järgmiste MedDRA esinemissageduste ja organsüsteemi klasside põhjal: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
Närvisüsteemi häired	Peavalu		
Seedetrakti häired		Iiveldus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Higistamine	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia	Artralgia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Turse süstekohas, valu süstekohas, induratsioon süstekohas, punetus süstekohas, väsimus, haiglane enesetunne, külmavärinad	Ekhümoos süstekohas, palavik	Anafülaksia

Enamik kõrvaltoimeid kaob tavaliselt 1...2 päeva jooksul ilma ravita.

Kliinilised uuringud patsientide erirühmades

Lisaks ülalkirjeldatud, tervetel täiskasvanutel tehtud uuringutele, hinnati kõrvaltoimeid kahes kliinilises uuringus V87_25 ja V87_26, kus osalesid täiskasvanud (18...60-aastased) ja eakad (≥ 61 -aastased) uuritavad, kes põdesid põhihaigust (N = 294) või immunosupressiivset haigust (N = 295).

Uuringutes V87_25 ja V87_26 oli zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 ohutus tervetel uuritavatel kooskõlas eelnevatest kliinilistest uuringutest saadud ohutusandmetega. Samas täheldati nõrgenenud immuunsüsteemiga 18...60-aastastel uuritavatel iivelduse esinemissageduse mõningast suurenemist (13,0%). Lisaks täheldati nii nõrgenenud immuunsüsteemiga kui ka põhihaigust põdevatel täiskasvanud ja eakatel uuritavatel artralgiat esinemissageduse suurenemist (kuni 23,3%).

Neis kahes uuringus koguti lisaks veel andmeid järgmiste kõrvaltoimete kohta, mille esinemissagedused kõigi zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 saanud uuritavate hulgas, olenemata vanusest või tervises seisundist, olid järgmised: kõhulahtisus (kuni 11,9%), isutus (kuni 10,9%) ja oksendamine (kuni 1,7%). Mõlemas uuringus teatasid põhihaigust põdevad ja immunosupressiivsete haigusseisunditega uuritavad kõhulahtisusest, isutusest ja oksendamisest sagedamini kui terved uuritavad (olenemata vanusest).

Turuletulekujärgne järelevalve

Turuletulekujärgsed andmed Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kohta puuduvad. H1N1 pandeemia vaktsiini kohta, mis sarnaneb Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-le ning mis sisaldab samas koguses adjuvanti MF59C.1 ja mis on saanud loa kasutamiseks lastel alates 6 kuu vanusest ning täiskasvanutel ja eakatel, on turuletulekujärgselt teatatud lisaks ka järgnevate kõrvaltoimete esinemisest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Lümfadenopaatia

Immuunsüsteemi häired

Allergilised reaktsioonid, anafülaksia, sealhulgas düspnoe, bronhospasm, larüingealne ödeem, mis harvadel juhtudel võib šokki põhjustada

Närvisüsteemi häired

Peavalu, pearinglus, unisus, sünnkoop. Neuroloogilised häired, nagu neuralgia, paresteesia, krampid ja neuriit

Südame häired

Palpitatsioon, tahhükardia

Respiratoorsed häired

Köha

Seedetrakti häired

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja diarröa

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas sügelemine, nõgestõbi või mittespetsiifiline lööve, angioödeem

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Lihasenõrkus, valu jäsemetes

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Asteenia

Kõikides vanuserühmades kasutatavate sesoonsete adjuveerimata kolmevalentsete vaktsiinide ja sesoonse kolmevalentse, MF59C.1-ga adjuveeritud, alamrühma gripivaktsiini, mis on saanud loa kasutamiseks eakatel üle 65 aasta vanustel isikutel, turuletulekujärgselt on teatatud lisaks järgnevate kõrvaltoimete esinemisest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Trombotsütopeenia (mõnel juhul on taastuvate vereliistakute arv väiksem kui 5000/mm³)

Närvisüsteemi häired

Neuroloogilised häired, nt entsefalomüeliit ja Guillain-Barré sündroom

Vaskulaarsed häired

Vaskuliit koos võimaliku kaasneva neerude mööduva haaratusega

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Multiformne erüteem

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Süstitud jäseme ulatuslik turse, mis kestab kauem kui üks nädal, tselluliidilaadne reaktsioon süstekohas (mõned juhud, kus turse, valu ja punetus mõõtmega üle 10 cm kestis üle ühe nädala).

Lapsed

Lastel (6 kuud kuni 17 aastat) on zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) kõrvaltoimeid uuritud ühes kliinilises uuringus (V87P6). Reaktogeensus oli sõltumata vanusest pärast esimest vaktsinatsiooni annust kõrgem kui pärast teist. Reaktogeensus pärast kolmandat annust, mis manustati 12 kuud pärast esimest annust, oli suurem kui esimese ja teise annuse järgselt. Lokaalseid reaktsioone esines protsentuaalselt rohkem vanemates vanuserühmades, peamiselt sagedamini esineva valu tõttu. Väikelaste seas olid kõige sagedamini esinevad ootuspärased lokaalsed reaktsioonid erüteem ja tundlikkus, kõige sagedamini esinevad ootuspärased süsteemsed reaktsioonid ärrituvus ja tavatud nutuhood. Laste ja noorukite seas oli kõige sagedamini esinev lokaalne reaktsioon valu, kõige sagedamini esinevad süsteemsed reaktsioonid väsimus ja peavalu. Palavikku esines kõigis vanuserühmades harva.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, gripivaktsiinid, ATC-kood: J07BB02.

Toimemehhanism

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 võimaldab aktiivset immuniseerimist vaktsiinis sisalduva gripiviiruse tüve vastu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kutsub esile humoraalsete antikehade tekkimise A-gripiviiruse H5 alatüübi hemaglutiniinide vastu. Need antikehad neutraliseerivad gripiviirusi. Hemaglutinatsiooni inhibeerimise (HI) antikehateitrite spetsiifilised tasemed pärast vaktsineerimist inaktiveeritud gripivaktsiiniga ei ole korrelatsioonis gripiviiruse vastase kaitsega, kuid HI antikehateitrid on kasutatud vaktsiini efektiivsuse mõõtmiseks. Üht tüüpi gripiviiruse või selle alatüübi vastased antikehad kaitsevad teise vastu piiratud ulatuses või ei kaitse. Peale selle ei pruugi gripiviiruse ühe antigeenivariandi vastane antikeha kaitsta sama tüübi või alatüübi uue antigeenivariandi vastu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sisaldab adjuvanti MF59C.1 (MF59), mille kasutamise eesmärk on suurendada ja laiendada antigeenispetsiifilist immuunvastust ja pikendada immuunvastuse kestust.

Kliiniline efektiivsus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) sarnase tüve (CBER-RG8A) (klaad 2.3.4.4b) kasutamise kohta kliinilised andmed puuduvad. Kliiniliste uuringute tulemused zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 tüvega A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (klaad 2.2.1) või tüvega A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (klaad 1) on esitatud koondandmetena.

Immuunvastus zoonootilise gripiviiruse vaktsiinile H5N1 [A/Vietnam/1194/2004-le (H5N1) ja A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)]

Täiskasvanud (vanuses 18...60 aastat)

Zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) tehtud II faasi kliiniline uuring (V87P1) viidi läbi 312 tervel täiskasvanul. 156 tervele täiskasvanule manustati kolmenädalaste vahedega kaks annust zoonootilise gripiviiruse vaktsiini (H5N1). Immunogeensust hinnati 149 uuritaval. III faasi kliinilises uuringus (V87P13) osales 2693 täiskasvanut, kellest 2566-le manustati kolmenädalaste vahedega kaks annust zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Immunogeensust hinnati uuritavate alamrühmas (N = 197). Kolmandas kliinilises uuringus (V87P11) osales 194 täiskasvanut, kellele manustati kolmenädalaste vahedega kaks annust zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005). Immunogeensust hinnati 182 uuritaval.

Täiskasvanutel SRH-testide põhjal määratud seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor anti-HA-antikehade suhtes H5N1 A/Vietnam/1194/2004-le ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-le on esitatud allpool (tabel 2).

Tabel 2. Immuunvastused H5N1 A/Vietnam/1194/2004-le ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-le

Anti-HA-antikeha (SRH)	Uuring V87P1 A/Vietnam/1194/200 4 21 päeva pärast 2. annust N = 149	Uuring V87P13 A/Vietnam/1194/200 4 21 päeva pärast 2. annust N = 197	Uuring V87P11 A/turkey/Turkey/1/200 5 21 päeva pärast 2. annust N = 182
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)*	85% (79...91)	91% (87...95)	91% (85...94)
Serokonversiooni määr (95% usaldusvahemik)**	85% (78...90)	78% (72...84)	85% (79...90)
Serokonversiooni faktor (95% usaldusvahemik)** *	7,74 (6,6...9,07)	4,03 (3,54...4,59)	6 (5,2...6,93)

* Seroprotektsioon: SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversiooni määratleti kui SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$ uuritavatel, kes olid enne ravi algust seronegatiivsed (1. päeva SRH pindala $\leq 4 \text{ mm}^2$) või olulist (vähemalt 50%) suurenemist SRH pindalas osalejatel, kes olid enne ravi algust seropositiivsed (1. päeva SRH pindala $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH geomeetriliste keskmiste suhe (*geometric mean ratios*, GMR-id)

Mikroneutralisatsiooni (MN) tulemused homologse A/Vietnam/1194/2004 suhtes viitavad seroprotektsiooni määrale vahemikus 67% (60...74) kuni 85% (78...90) ja serokonversiooni määrale vahemikus 65% (58...72) kuni 83% (77...89). MN-testiga määratud immuunvastus vaktsiinile ühildub SRH-testidega saadud tulemustega.

Uuringust V87P11 saadud MN tulemused homologse A/turkey/Turkey/1/2005 suhtes viitavad seroprotektsiooni määrale 85% (79...90) ja serokonversiooni määrale 93% (89...96). MN-testiga määratud immuunvastus vaktsiinile ühildub SRH-testiga saadud tulemustega.

Esmavaktsineerimisele järgnevat antikehade püsivust hinnati hemaglutinatsiooni inhibeerimise (HI-), SRH- ja MN-testidega. Võrreldes antikehade tiitriga, mis saavutati 43. päeval pärast esmast vaktsineerimist, vähenesid antikehade tiitrid 202. päevaks 1/5 kuni 1/2 võrra.

Eakad (≥ 61 -aastased)

Kolmes kliinilises uuringus 61-aastastel ja vanematel (piiratud arv uuringus osalejaid olid vanemad kui 70-aastased; N = 123) SRH-testide põhjal määratud seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor anti-HA-antikehade suhtes H5N1-le (A/Vietnam/1194/2004 ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) on esitatud allpool (tabel 3).

Tabel 3. Immuunvastused H5N1-le (A/Vietnam/1194/2004 ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) 61-aastastel ja vanematel uuringus osalejatel^a, hinnatud SRH-testide põhjal

Anti-HA-antikeha (SRH)	Uuring V87P1 A/Vietnam/1194/2004 4 21 päeva pärast 2. annust N = 84 ^a	Uuring V87P13 A/Vietnam/1194/2004 4 21 päeva pärast 2. annust N = 210 ^b	Uuring V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 005 21 päeva pärast 2. annust N = 132 ^c
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)*	80% (70...88)	82% (76...87)	82% (74...88)
Serokonversiooni määr (95% usaldusvahemik)**	70% (59...80)	63% (56...69)	70% (61...77)
Serokonversiooni faktor (95% usaldusvahemik)***	4,96 (3,87...6,37)	2,9 (2,53...3,31)	3,97 (3,36...4,69)

^a Vanus 62...88 aastat; ^b vanus 61...68 aastat; ^c vanus 61...89 aastat

* Seroprotektsioon: SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversiooni määratleti kui SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$ uuritavatel, kes olid enne ravi algust seronegatiivsed (1. päeva SRH pindala $\leq 4 \text{ mm}^2$) või olulist (vähemalt 50%) suurenemist SRH pindalas osalejatel, kes olid enne ravi algust seropositiivsed (1. päeva SRH pindala $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-id

MN tulemused homoloogse A/Vietnam/1194/2004 suhtes viitavad seroprotektsiooni määrale vahemikus 57% (50...64) kuni 79% (68...87) ja serokonversiooni määrale vahemikus 55% (48...62) kuni 58% (47...69). Sarnaselt SRH tulemustele, näitasid ka MN tulemused eelvaktsineerimistele järgnevat tugevat immuunvastust eakate isikute populatsioonis.

Uuringul V87P11 saadud MN tulemused homoloogse A/turkey/Turkey/1/2005 suhtes viitavad seroprotektsiooni määrale 68% (59...75) ja serokonversiooni määrale 81% (74...87). MN-testiga määratud immuunvastus vaktsiinile ühildub SRH-testiga saadud tulemustega.

Uuringutest V87P1, V87P11 ja V87 13 saadud andmete põhjal hinnati esmasele vaktsineerimisele järgnevat antikehade püsivust eakatel HI-, SRH- ja MN-testidega, mille kohaselt langes antikehade tiiter 202. päeval 1/2 kuni 1/5-ni vaktsineerimisjärgsest tiitrist võrreldes esmase vaktsineerimise järgse 43. päeva tiitriga. Kuni 50% eakatest (vanus 62...88 aastat, N = 33) zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga (H5N1) vaktsineeritud uuringus V87P1 osalejatest saavutas kuuendal kuul seroprotektsiooni.

Kolmas (korduv) zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 annus manustati kuus kuud pärast esmast vaktsineerimist. Tulemused on näidatud SRH põhjal.

Seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor anti-HA-antikehade suhtes H5N1 A/Vietnam/1194/2004-le, määratuna SRH-testide põhjal, on esitatud allpool (tabel 4).

Tabel 4. Immuunvastused H5N1 A/Vietnam/1194/2004-le, määratuna SRH-testide põhjal

	Uuring V87P1 Täiskasvanud korduvvaktsiin pärast 2. annust	Uuring V87P2 Täiskasvanud korduvvaktsiin pärast 2. annust	Uuring V87P1 Eakad korduvvaktsiin pärast 2. annust
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik)*	89% (79...95)	85% (55...98)	84% (69...94)
Serokonversiooni määr (95% usaldusvahemik)**	83% (72...91)	69% (39...91)	63% (46...78)
Serokonversiooni faktor (95% usaldusvahemik)***	5,96 (4,72...7,53)	2,49 (1,56...3,98)	5,15 (3,46...7,66)

* Seroprotektsioon: SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversiooni määratleti kui SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$ uuritavatel, kes olid enne ravi algust seronegatiivsed (1. päeva SRH pindala $\leq 4 \text{ mm}^2$) või olulist (vähemalt 50%) suurenemist SRH pindalas osalejatel, kes olid enne ravi algust seropositiivsed (1. päeva SRH pindala $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-id

Pikaajalise korduvvaktsiini immuunmälu

Ühekordne vaksineerimine zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) kutsus esile kõrge ja kiire seroloogilise vastuse isikutel, keda oli 6...8 aastat varem vaksineeritud kahe annuse teistsuguse surrogaat-H5-vaktsiiniga, millel oli zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 sama formulatsioon, kuid erinev tüvi, H5N3.

I faasi kliinilises uuringus (V87P3) manustati kaks zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) korduvannust täiskasvanutele vanuses 18...65 aastat, keda 6...8 aastat varem oli eelnevalt vaksineeritud kahe annuse MF59-adjuveeritud H5N3 vaktsiiniga A/Duck/Singapore/97. Esimese annuse järgsed SRH-testi põhjal määratud tulemused, mis matkivad pandeemiaeelset eelnevat vaksineerimist koos ühekordse heteroloogse korduvvaktsiini annusega, näitasid 100% seroprotektsiooni ja serokonversiooni määrasid (74...100) ja SRH pindala 18-kordset suurenemist (GMR).

Erinevad vaksineerimisgraafikud

Kliinilistes uuringutes, kus 240 uuritaval vanuses 18...60 aastat hinnati nelja erinevat vaksineerimisgraafikut, ja kus teine annus manustati kas 1, 2, 3 või 6 nädalat pärast zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) esimese annuse manustamist, saavutati kõigis vaktsiinigrافیku rühmades kolm nädalat pärast 2. vaksineerimist suured (SRH-testi põhjal määratud) antikeha tiitrid. SRH seroprotektsiooni määrad jäid vahemikku 86...98%, serokonversiooni määrad vahemikku 64...90% ja GMR vahemikku 2,92...4,57. Immuunvastus oli nõrgem rühmas, kus 2. annus manustati üks nädal hiljem ja tugevam rühmas, kus manustamisintervallid olid pikemad.

Põhihaigust põdevate või immunosupressiivsete haigusseisunditega uuritavad

Zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) immunogeensust täiskasvanud (18...60-aastastel) ja eakatel (≥ 61 -aastastel) uuritavatel, kes põdesid põhihaigust (uuring V87_25) või kellel oli immunosupressiivne haigusseisund (peamiselt HIV-infektsiooniga uuritavad) (uuring V87_26), võrreldi tervete täiskasvanute (18...60-aastaste) ja eakatega (≥ 61 -aastastega) kahes randomiseeritud kontrollrühmadega III faasi kliinilises uuringus (võrdlusravim oli hooajaline kolmevalentne inaktiveeritud, MF59-adjuveeritud alamrühma gripivaktsiin, mis oli saanud kasutusloa eakatel uuritavatel vanuses 65 aastat ja vanemad). Uuringutes V87_25 ja V87_26 oli vastavalt 96 ja

67 osalejat üle 70-aastased. Mõlemas uuringus olid zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 immunogeensuse näitajateks nii esimese kui ka teise annuse järgselt HI, SRH ja MN testid.

Geomeetriline keskmine pindala, seroprotektsiooni määr, serokonversiooni määr ja serokonversiooni faktor anti-HA-antikehade suhtes H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-le, määratuna SRH põhjal 21 päeva pärast 2. annust, on esitatud allpool (tabel 5).

Tabel 5. Immuunvastused H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005-le, määratuna SRH ja HI põhjal 21 päeva pärast 2. annust

Uuring V87_25				
	Täiskasvanud (20...60-aastased)^a	Täiskasvanud (19...60-aastased)^a	Eakad (61...84-aastased)^a	Eakad (61...79-aastased)^a
Anti-HA-antikeha (SRH)	Haigusseisunditega N = 140	Terved N = 57	Haigusseisunditega N = 143	Terved N = 57
Geomeetriline keskmine pindala (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)
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik) *	65,00 (56,5...72,9)	89,47 (78,5...96)	58,74 (50,2...66,9)	57,89 (44,1...70,9)
Serokonversiooni määr (95% usaldusvahemik) *	72,86 (64,7...80)	98,25 (90,6...99,96)	64,34 (55,9...72,2)	66,67 (52,9...78,6)
Serokonversiooni faktor (95% usaldusvahemik) **	3,33 (2,94...3,77)	6,58 (5,53...7,83)	2,37 (2,10...2,66)	2,96 (2,41...3,64)
Uuring V87_26				
	Täiskasvanud (20...60-aastased)^a	Täiskasvanud (18...59-aastased)^a	Eakad (61...84-aastased)^a	Eakad (61...91-aastased)^a
Anti-HA-antikeha (SRH)	Nõrgenenud immuunsüsteemiga N = 143	Terved N = 57	Nõrgenenud immuunsüsteemiga N = 139	Terved N = 62
Geomeetriline keskmine pindala (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)
Seroprotektsiooni määr (95% usaldusvahemik) *	60,84 (52,3...68,9)	87,72 (76,3...94,9)	58,99 (50,3...67,3)	53,23 (40,1...66)
Serokonversiooni määr (95% usaldusvahemik) *	61,54 (53...69,5)	89,47 (78,5...96)	64,75 (56,2...72,7)	56,45 (43,3...69)
Serokonversiooni faktor (95% usaldusvahemik) **	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 kaasatud uuringupopulatsiooni tegelik vanusevahemik

*määratud SRH-testiga: seroprotektsioon: SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonversioon: SRH pindala $\geq 25 \text{ mm}^2$ uuritavatel, kelle ravieelne SRH pindala oli $\leq 4 \text{ mm}^2$ või vähemalt 50% suurenemine SRH pindalas osalejatel, kelle ravieelne SRH pindala oli $> 4 \text{ mm}^2$.

**SRH geomeetriliste keskmiste suhe

Kahe kliinilise uuringu HI tulemused olid väärtustelt halvemad kui eelnevates uuringutes.

Homoloogse A/turkey/Turkey/1/2005 vastase serokonversiooni määrad olid tervetel täiskasvanutel vahemikus 37,50% kuni 43,10% ning immunosupressiivse haigusega või põhihaigust põdevatel täiskasvanutel vahemikus 19,18% kuni 26,47%; tervetel eakatel olid serokonversiooni määrad vahemikus 21,43% kuni 30,65% ning immunosupressiivse haigusega või põhihaigust põdevatel eakatel vahemikus 24,49% kuni 27,86%. Mõlemas uuringus täheldati seroprotektsiooni määrade hindamisel sarnaseid tulemusi.

Homoloogse A/turkey/Turkey/1/2005 MN tulemuste põhjal on seroprotektsiooni määr tervetel täiskasvanutel 66,67% ning immunosupressiivse haigusega või põhihaigust põdevatel täiskasvanutel vahemikus 33,57% kuni 54,14%; tervetel eakatel olid serokonversiooni määrad vahemikus 24,39% kuni 29,03% ning immunosupressiivse haigusega või põhihaigust põdevatel eakatel 31,65% kuni 39,42%. Mõlemas uuringus täheldati seroprotektsiooni määrade hindamisel sarnaseid tulemusi.

Nii uuringus V87_25 kui ka uuringus V87_26 näitab antikehade arvu vähenemine (HI, SRH ja MN testide andmeil) ning seroprotektsiooni määrade vähenemine täiskasvanutel ja eakatel (≥ 61 -aastased) uuritavatel, kes põdesid põhihaigust või kellel olid immunosupressiivsed haigusseisundid, et zoonootilise gripiviiruse vaktsiin H5N1 ei pruugi neil esile kutsuda samal tasemel kaitset A/H5N1 tüve vastu kui tervetel täiskasvanutel (vt lõik 4.4). Nende uuringute immunogeensusandmed mõnehaigustega, eriti neerukahjustuse ja perifeerse kardiovaskulaarse haigusega, ja immunosupressiivsete haigusseisunditega, eriti implantaatidega ja vähiravi saavatel uuritavatel, on piiratud. Neis uuringutes täheldati väiksemat antikehade sisaldust ja seroprotektsiooni määrade vähenemist homoloogse H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 suhtes ka tervetel eakatel võrreldes tervete täiskasvanutega, ehkki eelnevates uuringutes kinnitati piisav H5N1 tüvede vastane immuunvastus (teavet eakate kohta vt eespool).

Saadaolevad andmed lastelt

Kliiniline uuring zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (V87P6) viidi läbi 471 lapsel vanuses 6 kuud kuni 17 aastat. Kolmenädalaste vahedega manustati kaks annust zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 ning 12 kuud pärast esimest annust manustati kolmas annus. Pärast 3 nädala möödumist 2. vaktsineerimisest (43. päev) saavutasid kõik vanuserühmad (st lapsed vanuses 6...35 kuud, 3...8 aastat ja 9...17 aastat) suure antikehade tiitri A/Vietnam/1194/2004-le,

hinnatuna SRH- ja HI-testide põhjal ning esitatud allolevas tabelis (tabel 6). Selles uuringus ei täheldatud vaktsiiniga seotud raskeid kõrvaltoimeid.

Tabel 6. Immuunvastused H5N1 A/Vietnam/1194/2004-le, määratuna SRH ja HI põhjal 21 päeva pärast 2. annust 6 kuu kuni 18 aasta vanustel lastel

		Väikelapsed (6...< 36 kuud)	Lapsed (3...< 9 aastat)	Noorukid (9...< 18 aastat)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	% SP (95% usaldusvahemik) 43. päev	97% (92...99)	97% (91...99)	89% (80...94)
	GMR 43. päevast 1. päevani	129 (109...151)	117 (97...142)	67 (51...88)
	% SC (95% usaldusvahemik) 43. päev	97% (92...99)	97% (91...99)	89% (80...94)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	% SP (95% usaldusvahemik) 43. päev	100% (97...100)	100% (96...100)	100% (96...100)
	GMR (95% usaldusvahemik) 43. päevast 1. päevani	16 (14...18)	15 (13...17)	14 (12...16)
	% SC (95% usaldusvahemik) 43. päev	98% (95...100)	100% (96...100)	99% (94...100)

SP = seroprotektsioon

SC = serokonversioon

MN tulemused A/Vietnam/1194/2004 osas viitavad seroprotektsiooni määrale 99% (95% usaldusvahemik: 94...100), serokonversiooni määrale vahemikus 97% (95% usaldusvahemik: 91...99) kuni 99% (95% usaldusvahemik: 96...100), ja GMR...le vahemikus 29 (95% usaldusvahemik: 25...35) kuni 50 (95% usaldusvahemik: 44...58).

Teave mittekliinilistest uuringutest

Immunogeensus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 immunogeensusust hinnati katsetes tuhkrutega (uuring LC-07). Ühe annusega (12,5 mikrogrammi HA) või 3-nädalase intervalliga kahe annusega vaktsineerimise immunogeensusust hinnati standardse HI-analüüsiga. Antigeenidena kasutati pseudoviirusi, mis ekspresseerisid Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vastaseid HA ja NA homoloogseid valke:

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

ja heteroloogseid valke:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) klad 2.2.1;

A/Hubei/1/2010 (H5N1) klad 2.3.2.1a;

A/duck/Bangladesh/19097/2013 (H5N1) klad 2.3.2.1a;

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) klad 2.3.4.4b;

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

A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6) klad 2.3.4.4h.

Kaks 3-nädalase vahega vaktsiiniannust kutsusid esile olulise antikehade tekkimise homoloogse tüve ja heteroloogsete H5N1 tüvede A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 ja A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) vastu, mis on vaktsiini tüvega samast kladist 2.3.4.4b. Seitse nädalat

pärast teist annust täheldati mõõtmisel kõigi tüvede puhul GMT vähest vähenemist. Ühe annusega vaktsineerimine kutsus esile väiksema, kuid siiski olulisel tasemel HI antikehade tekkimise. Heteroloogse pseudoviiruse tüve A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) puhul ristreaktiivsust ei tuvastatud (GMT < 1 : 10), kuigi see kuulus vaktsiini tüvega samasse klaadi 2.3.4.4b.

Pseudoviiruse H5 tüvede puhul väljaspool klaadi 2.3.4.4b ristreaktiivsust ei täheldatud.

Efektiivsus

Vaktsiinitüvedele homologsete ja heteroloogsete viiruste vastase väljakutse tõhusust hinnati tuhku mudeliga (uuring 765-N106857). Testiti zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 klaad 1) ja zoonootilise gripiviiruse vaktsiini H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 klaad 2.2.1). Loomad said ühe või kaks annust vaktsiini, mis sisaldas 3,75 või 7,5 mikrogrammi antigeeni, ning seejärel nakatati loomi intranasaalselt 42. päeval pärast teist vaktsiiniannust viiruse A/Vietnam/1203/04 letaalse annusega.

Kaitstud olid kõik loomad, kellele manustati 2 annust zoonootilise gripiviiruse vaktsiini (H5N1), ja 94% loomadest, kellele manustati 1 annus zoonootilise gripiviiruse vaktsiini (H5N1). 87% loomadest, kellele esitati väljakutse vaktsiinile heteroloogse viirusega pärast kahte vaktsiini annust, olid kaitstud, ning üksikannus heteroloogset vaktsiini kaitses 56% loomadest.

Teises sarnases uuringus lükati intranasaalne nakatamine edasi kuni umbes 4 kuu möödumiseni 2. vaktsiini annuse manustamisest (uuring 780-N007104). Selles uuringus oli 100% loomadest kaitstud homologse nakatamise eest ja 81% loomadest heteroloogse nakatamise eest. Vaktsineerimine kaitses loomi letaalse nakatamise eest ka siis, kui HI antikehade tiiter olid madal või tuvastamatu.

Uuringus 673-N106850 oli Zoonotic Influenza Vaccine H5N1, mis sisaldas 7,5 mikrogrammi antigeeni (A/Vietnam/1194/2004), immunogeenne, kaitses täielikult suuremuse eest ja vähendas viiruse eritumist nina loputamisel pärast letaalset homologset nakatamist. Uuringus CBI-PCS-008 vähendas Zoonotic Influenza Vaccine H5N1, mis sisaldas kas 7,5 või 15 mikrogrammi antigeeni (A/Vietnam/1194/2004), viirust eritavate loomade osakaalu ja viiruse eritumise hulka pärast mitteletaalset homologset nakatamist. Seroloogilised analüüsid näitasid, et mõlemad annused olid immunogeensed ja kutsusid esile ristreaktiivsete antikehade tekkimise A/turkey/Turkey/1/2005 vastu (uuring VIV-PCS-001).

Testiti ka efektiivsust nakatamisel heteroloogse viirusega A/Indonesia/5/2005 (uuring 2819200). Tuhkrud said ühe või kaks annust vaktsiini (A/Vietnam/1194/2004). Kaks annust vaktsiini kaitses 92% loomadest ja vaktsiini üksikannus kaitses 50% loomadest, keda nakatati viirusega A/Indonesia/5/2005. Vaktsineeritud rühmades oli kopsukahjustusi vähem. Vähenenud oli ka viraalne levik ja tiiter kopsudes, mis viitab võimalusele, et vaktsineerimine võib vähendada viiruse ülekande riski.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 prekliinilised ohutusandmed puuduvad.

Korduvtoksilisuse; lokaalse taluvusvõime; emaslooma viljakuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse (kuni rinnaga toitmise lõpetamiseni) mittekliinilised uuringud zoonootilise gripiviiruse vaktsiiniga H5N1 ning adjuvanti MF59C.1 sisaldava sesoonse vaktsiiniga ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid (E508)
Kaaliumdivesinikfosfaat (E340)
Dinaatriumfosfaatdihüdraat (E339)
Magneesiumkloriidheksahüdraat (E511)
Kaltsiumkloriidihüdraat (E509)
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml süstlis (I tüüpi klaas), suletud kolb-punnkorgiga (bromobutüülkummi).

Pakendis 1 või 10 süstlit. Üks süstel sisaldab üht 0,5 ml annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiin on kasutamiseks valmis. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada.

Pärast loksutamist näeb Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 tavaliselt välja nagu piimjas suspensioon.

Kontrollige lahust visuaalselt enne manustamist. Mis tahes osakeste ja/või kõrvalekallete ilmnemisel tuleb vaktsiin kõlbmatuks tunnistada.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1761/001

EU/1/23/1761/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 9. oktoober 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Ühendkuningriik

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Perioodilised ohutusaruanded

Perioodiliste ohutusaruannete uuenduste raportite esitamine Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus' e kasutamisel gripipandeemia ajal:

Pandeemia olukorras ei pruugi piisata perioodiliste ohutusaruannete üks kord aastas esitamise sagedusest pandeemiavaktsiini ohutuse järelevalveks, kuna selle vaktsiini osas eeldatakse lühikese ajavahemiku jooksul suurt ekspositsiooni. Sellises olukorras on nõutav pandeemia korral kasu ja riski suhtele väga suurt mõju avaldada võiva ohutusaruse teabe kiire edastamine. Kogunenud ohutusaruse teabe viivitamatu analüüsimine on ekspositsiooni ulatust arvestades otsustava tähtsusega reguleerivate otsuste tegemiseks ja vaktsineeritava elanikkonna kaitsmiseks.

Sellest lähtuvalt esitab müügiloa hoidja kohe pärast pandeemia väljakuulutamist ning zoonootilise gripivaktsiini kasutamisel sagedamad lihtsustatud perioodilised ohutusaruanded, mille perioodilisus on määratletud riskijuhtimiskavas.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus süstesuspensioon süstlis.
Zoonootilise gripiviiruse vaktsiin (H5N8) (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab: gripiviiruse pinnaantigeene (hemaglutiniin ja neuraminidaas), paljundatud tervete kanade viljastatud kanamunades, tüvest:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) sarnane tüvi (CBER-RG8A) (klaad 2.3.4.4b) 7,5 mikrogrammi hemaglutiniini

Adjuvant: MF59C.1 õli-vees emulsioon, mis sisaldab õlifaasina skvaleeni, mille stabiliseerimiseks on kasutatud polüsorbaati 80, sorbitaantrioleati, naatriumsitraati ja sidrunhapet.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid (E508)
Kaaliumdivesinikfosfaat (E340)
Dinaatriumfosfaatdihüdraat (E339)
Magneesiumkloriidheksahüdraat (E511)
Kaltsiumkloriididihüdraat (E509)
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

1 süstel (0,5 ml)
10 süstlit (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Manustada intramuskulaarselt deltalihasesse.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/23/1761/001 1 süstel
EU/1/23/1761/002 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Süstevedelik
H5N8 zoonootilise gripi vaktsiin
i.m

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus süstesuspensioon süstlis

Zoonootilise gripiviiruse vaktsiin (H5N8) (pinnaantigeen, inaktiveeritud, adjuveeritud)

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e saamist
3. Kuidas Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ja milleks seda kasutatakse

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on vaktsiin täiskasvanutele alates 18. eluaastast, mis on mõeldud manustamiseks zoonootilise gripiviiruse (levib lindudelt) puhangute korral A-gripiviiruse alatüübi H5 põhjustatud gripi ennetamiseks.

Zoonootilised gripiviirused nakatavad aeg-ajalt inimesi ja võivad põhjustada haigusi alates kergest ülemiste hingamisteede infektsioonist (palavik ja kõha) ja lõpetades kiirelt progresseeruva raske kopsupõletiku, ägeda respiratoorse distressi sündroomi, šoki ja koguni surmaga. Inimestel tekivad nakkused eelkõige kokkupuutel nakatunud loomadega, kuid nende levik inimeste seas ei ole kiire.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on mõeldud manustamiseks olukordades, kus eeldatakse võimalikku pandeemiat, mis on põhjustatud samast või sarnasest gripitüvest.

Kui inimesele manustatakse vaktsiini, siis immuunsussüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) hakkab tootma haiguse vastast kaitset (antikehasid). Mitte ükski vaktsiini koostisosa ei saa põhjustada grippi.

2. Mida on vaja teada enne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e saamist

Te ei tohi saada Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't

- kui teil on esinenud äkki tekkinud eluohtlik allergiline reaktsioon Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e mis tahes koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6) või mõne järgmise jääkidena esineda võiva aine suhtes: muna- ja kanavalgud, ovalbumiin, formaldehüüd, kanamütsiin ja neomütsiinsulfaat (antibiootikumid), hüdrokortisooni või tsetüültrimetüülammooniumbromiid (CTAB). Allergilise reaktsiooni tunnusteks võib olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele paistetis. Siiski tuleb pandeemia olukorras kaaluda Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'ega vaktsineerimist tingimusel, et kõik vajalikud hädaabi vahendid on allergilise reaktsiooni tekkimise puhul käepärast.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega,

- kui teil on esinenud vaktsiini mõne komponendi, muna- ja kanavalkude, ovalbumiini, formaldehüüdi, kanamütsiini ja neomütsiinsulfaadi (antibiootikum), hüdrokortisooni või

tsetüültrimetüülammooniumbromiidi (CTAB) suhtes mis tahes allergiline reaktsioon (vt lõik 6 „Lisainfo“);

- kui teil on palavikuga (üle 38 °C) raske infektsioon. Sel juhul lükatakse vaksineerimine tavaliselt edasi, kuni te end paremini tunnete. Kergem haigus, nagu külmetus ei tohiks probleeme tekitada, aga teie arst või meditsiiniõde annab teile nõu, kas teid tohib Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'ega vaksineerida;
- kui teil on veritsemishäire või tekivad kergesti verevalumid.

Võite minestada pärast või isegi enne nõelaga süstimist. Teatage arstile või meditsiiniõdele, kui olete varem süstimise ajal minestanud.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ei pruugi täielikult kaitsta kõiki vaksineerituid, eriti eakaid ja neid, kelle immuunsüsteem on nõrgenenud, nt HIV-ga patsiendid, ega neid, kes põevad selliseid kroonilisi haigusi nagu suhkurtõbi, kopsuhaigus või südamehaigus. Teatage oma arstile, kui teil on nõrk immuunsüsteem või krooniline põhihaigus.

Eespool loetletud juhtudel TEAVITAGE OMA ARSTI VÕI MEDITSIINIÕDE, sest vaksineerimine ei pruugi olla soovitatav või tuleb edasi lükata.

Lapsed

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 17 aastat

Kogemused lastega vanusevahemikus 6 kuud kuni 17 aastat on piiratud. Praegu ei ole vaksineerimine selles vanuserühmas soovitatav.

Alla 6-kuused lapsed

Praegu ei ole vaksineerimine selles vanuserühmas soovitatav.

Muud ravimid ja Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Teatage oma arstile või meditsiiniõdele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostenud ravimeid, või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Kui Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e manustamist koos teiste vaktsiinidega pole võimalik vältida, tuleb kasutatavad vaktsiinid süstida erinevatesse jäsemetesse. Sel juhul peate olema teadlik sellest, et kõrvalnähud võivad olla palju intensiivsemad.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti või meditsiiniõdega. Teie arst peab kaaluma vaktsiini manustamise võimalikku kasu ja potentsiaalseid riske.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisaldab naatriumi ja kaaliumi

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

Vaktsiin sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, st põhiliselt kaaliumivaba.

3. Kuidas Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't manustatakse

Vaktsiini manustab teie arst või meditsiiniõde ametlike soovitude kohaselt.

Vaktsiin süstitakse õlavarrelihasesse (deltalihas). Vaktsiini ei tohi mingil tingimusel süstida veeni.

Täiskasvanud alates 18. eluaastast

Vaktsiini manustatakse üks 0,5 ml annus. Teine 0,5 ml annus tuleb manustada pärast vähemalt kolmenädalast intervalli.

Kogemused eakatega vanuses üle 70 aasta on piiratud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast vaktsineerimist võivad tekkida allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked. Arstid on sellest võimalusest teadlikud ning neil on sellistel juhtudel võimalik kasutada erakorralist ravi. Pöörduge kiiresti arsti poole, kui teil tekivad ükskõik millised järgmised raske allergilise reaktsiooni nähud ja sümptomid: hingamisraskus, turse, minestustunne, südamegevuse kiirenemine, higistamine ja teadvuse kaotus.

Allpool loetletud kõrvaltoimed on esinenud Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'ega sarnase (sarnasel viirusel (H5N1) põhinev) vaktsiini kasutamisel kliinilistes uuringutes täiskasvanute, sealhulgas eakate ja lastega. Need kõrvaltoimed võivad tekkida Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e kasutamisel.

Kliinilistes uuringutes *18-aastastel ja vanematel* täiskasvanutel, sealhulgas eakatel esinenud kõrvaltoimed:

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Valu süstekohas
- Naha kõvenemine süstekohas
- Süstekoha punetus
- Süstekoha paistetus
- Valutavad lihased
- Peavalu
- Väsimus
- Üldine halb enesetunne
- Kül mavärinad

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- Verevalum süstekohas
- Liigesevalu
- Palavik
- Iiveldus
- Higistamine

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000st)

- Anafülaksia (raske allergiline reaktsioon)

Kõrvaltoimed kaovad tavaliselt 1...2 päeva jooksul ilma ravita. Kui kõrvaltoimed jäävad püsima, PIDAGE NÕU OMA ARSTIGA.

Kõrvaltoimed kroonilise põhihaigusega, nt diabeedi, kopsuhaiguse või südamehaigusega, ja nõrgenenud immuunsüsteemiga isikutel (nt HIV-ga patsiendid)

Väga sageli teatatud kõrvaltoimed olid iiveldus, liigesevalu, kõhulahtisus ja isutus. Lisaks teatati sageli oksendamisest.

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest laste ja noorukitega (vanus 6 kuud kuni 17 aastat)

Väga sagedased vanuserühmas 6...35 kuud esinenud üldised kõrvaltoimed olid süstekoha punetus, lihasevalu, ärrituvus ja ebataoline nutt. Vanuserühmas 36 kuud kuni 17 aastat olid väga sagedased kõrvaltoimed valu, peavalu ja väsimus.

Muud rutiinsel kasutamisel ilmnenu kõrvaltoimed

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on esinenud sarnasel viirusel (H1N1) põhineva vaktsiiniga vaktsineerimisele järgnenud päevadel või nädalatel. Need kõrvaltoimed võivad ilmneda Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'ega.

- Üldised nahareaktsioonid, sealhulgas
 - sügelemine
 - nõgestõbi (villiline lööve)
 - naha ja limaskestade lööve või paistetus
 - angioödem (allergilisest reaktsioonist tingitud ebanormaalne naha tursumine, üldjuhul silmade, huulte, keele, käte ja jalgade piirkonnas)
- Seedetrakti häired, nagu
 - iiveldus
 - oksendamine
 - kõhuvalu
 - diarröa
- Peavalu, pearinglus, uimasus, minestamine
- Neuroloogilised häired, nagu
 - äge torkiv või tukslev valu piki üht või mitut närvi
 - surin
 - krambid
 - neuriit (närvipõletik)
- Lümfisõlmede paistetus, palpitatsioonid (ebaregulaarsed või tugevad südamelöögid), tahhükardia (tavapärasest kiiremad südamelöögid), nõrkus, valu jäsemetes, kõha ja asteenia (ebataoline nõrkus)
- Allergilised reaktsioonid, millega võib kaasneda hingamispuudulikkus, hingeldamine, kurgu paistetus, või mis võivad viia ohtliku vererõhu languseni, mis omakorda võib ravi puudumisel šokki põhjustada.

Lastelt ja noorukitelt kogutud andmed viitavad kergele reaktogeensuse langusele pärast vaktsiini teist annust, kusjuures palaviku tõusu ei täheldatud.

Peale selle on allpool loetletud kõrvaltoimeid esinenud mõni päev või mõni nädal pärast vaktsineerimist vaktsiinidega, mida manustatakse rutiinselt igal aastal sesoonse gripi ennetamiseks. Neid kõrvaltoimeid võib esineda ka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus'e kasutamisel.

- Väike vereliistakute arv, mis võib põhjustada veritsust või siniseid plekke.
- Vaskuliit (veresoontepõletik, mis põhjustab nahalöövet, valu liigestes ja neeruprobleeme).
- Multiformne erüteem (allergilise nahareaktsiooni vorm, mida kutsuvad esile ravimid, infektsioonid või haigus)
- Neuroloogilised häired, nt entsefalomüeliit (kesknärvisüsteemi põletik), ja paraltüüsi vorm, mida nimetatakse Guillaini-Barré sündroomiks
- Turse, valu ja punetus süstekohas mõõtmega üle 10 cm, mis kestab üle ühe nädala (tselluliidilaadne reaktsioon süstekohas)
- Süstitud jäseme ulatuslik turse, mis püsib üle ühe nädala

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel originaalvälispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisaldab

- Toimeaine

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas)* tüvest:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) sarnane tüvi (CBER-RG8A) (klaad 2.3.4.4b)

7,5 mikrogrammi** 0,5 ml annuses

* paljundatud tervete kanade viljastatud kanamunades

** väljendatud hemaglutiniini mikrogrammides

- Adjuvant MF59C.1

Vaktsiin sisaldab 0,5 ml annuses 9,75 mg skvaleeni, 1,175 mg polüsorbaati 80 ja 1,175 mg sorbitaantrioleaati, 0,66 mg naatriumtsitraati ja 0,04 mg sidrunhapet.

- Teised koostisosad

Teised koostisosad on: naatriumkloriid, kaaliumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, kaltsiumkloriididihüdraat ja süstevesi. Vt lõik 2 „Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisaldab naatriumi ja kaaliumi“.

Kuidas Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus välja näeb ja pakendi sisu

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on süstesuspensioon süstlis.

Suspensioon on piimjasvalge vedelik.
Ravim tarnitakse kasutamiskõlblikus süstlina, mis sisaldab ühte 0,5 ml süsteannust.

Pakendis on 1 või 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.