

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (H5N8) eläinperäistä influenssaa vastaan (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Influenssaviruksen pinta-antigeenejä (hemagglutiniini ja neuraminidaasi)* seuraavasta kannasta:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kannan kaltainen virus (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b)
7,5 mikrogrammaa** 0,5 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveiden kanojen hedelmöityyissä kananmunissa

** ilmaistaan mikrogrammoina hemagglutiniinia (HA).

MF59C.1-adjuvantti sisältää 0,5 ml:n annosta kohti:

skvaleenia (9,75 mg), polysorbaatti 80:tä (1,175 mg), sorbitaanitrioleaattia (1,175 mg),
natriumsitraattia (0,66 mg) ja sitruunahappoa (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus saattaa sisältää jäämiä valmistusprosessissa käytettävistä
kananmuna- ja kanaproteiineista, ovalbumiinista, kanamysiinista, neomysiinisulfaatista,
formaldehydista, hydrokortisonia ja setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidista (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste).
Rokote on maidonvalkoinen neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 on tarkoitettu vähintään 18 vuoden ikäisten aikuisten
aktiiviseen immunisaatioon influenssa A -viruksen H5-alatyyppejä vastaan (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Tämän rokotteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät (vähintään 18-vuotiaat)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 annetaan lihakseen kahden 0,5 ml:n annoksen sarjana.
Toinen annos on annettava 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiailla ei ole
vielä varmistettu.

Tämänhetkiset tiedot eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettusta H5N1-influenssarokotteesta 6 kuukauden – alle 18 vuoden ikäisillä henkilöillä on kuvattu kohdassa 5.1, mutta annossuosituksia ei voida antaa.

Tietoa alle 6 kuukauden ikäisistä lapsista ei ole saatavilla.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 -vuotiailla.

Vaihdettavuus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen ja muiden monovalenttien H5-rokotteiden vaihdettavuutta tukevia tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 on annettava injektiona lihakseen. Injektio on suositeltavaa antaa olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei missään tapauksessa saa antaa suoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Varotoimet ennen rokotteen antamista, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Aiemmin esiintynyt anafylaktinen (ts. hengenvaarallinen) reaktio tämän rokotteen vaikuttavalle aineelle, apuaineille tai rokotteen sisältämille hivenjäämille (kananmuna- ja kanaproteiinit, ovalbumiini, kanamysiini, neomysiinisulfaatti, formaldehydi, hydrokortisonia ja setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidi) (ks. kohdat 6.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteen kaupan nimi ja eränumero pitää kirjata selkeästi potilastietoihin.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Tämä rokote tulee antaa varoen henkilölle, jonka tiedetään olevan yliherkkä vaikuttavalle aineelle, jollekin kohdassa 6.1 mainituille apuaineelle tai jäämille (kananmuna- ja kanaproteiinit, ovalbumiini, kanamysiini, neomysiinisulfaatti, formaldehydi, hydrokortisoni ja setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidi).

Tämän rokotteen, samoin kuin kaikkien injisoitavien rokotteiden, annon jälkeen suositellaan huolellista tarkkailua 15 minuutin ajan, ja asianmukainen hoitovalmius on aina oltava saatavilla harvinaisten anafylaktisten tapahtumien varalta.

Samanaikainen sairaus

Rokotusta tulee lykätä henkilöillä, joilla on akuutti kuumetauti tai akuutti infektio. Rokottamista ei pidä lykätä lievän infektion ja/tai lievän kuumeen vuoksi.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, mukaan lukien vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen sitä psyykkisenä reaktiona neulainjektioon. Tähän

voi yhdistyä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesiaa ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä toivuttaessa. On tärkeää noudattaa asianmukaisia menettelyjä pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), sillä lihakseen anto saattaa aiheuttaa tällaisille henkilöille verenvuotoa tai mustelmia

Immuunipuutteiset henkilöt

Immuunipuutteisten henkilöiden vasta-ainevasteet saattavat olla riittämättömiä suojan tuottamiseksi (ks. kohta 5.1).

Suojan kesto

Perusrokotussarjan jälkeisen suojan kestoa ei tunneta.

Rokotteen tehon rajallisuus

H5-alatyypin aiheuttamaan A-influenssaan ei ole olemassa immunitettia osoittavaa suojauskorrelaattia. Eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitetun H5N1-influenssarokotteen humoraalisten immuunivasteiden perusteella kaikille rokotteen saajille ei välttämättä saada aikaan suojaavaa vastetta kahden annoksen jälkeen.

Ristireaktiivinen immunitetti

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteesta ei ole kliinisiä ristireaktiivisuutta koskevia tietoja.

Ei tiedetä, missä määrin immuunivaste voidaan saada aikaan muita kuin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen sisältämän rokotekannan A(H5)-influenssaviruksen alatyyppejä tai haaroja vastaan (ks. kohta 5.1 Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista).

Apuaineet

Natrium

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Kalium

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tietoja Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen samanaikaisesta käytöstä muiden rokotteen kanssa ei ole. Mikäli samanaikaista käyttöä toisen rokotteen kanssa pidetään tarpeellisena, rokotteen tulee antaa eri raajoihin. On huomattava, että yhteiskäyttö voi voimistaa haittavaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen käytöstä raskauden aikana ei ole saatavilla tietoja.

Tietoja on vähän naisista, jotka tulivat raskaaksi MF59C.1-adjuvanttia sisältävien eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettujen H5N1-influenssarokotteiden tai samanlaisten pandeemisten H1N1-rokotteiden kliinisten tutkimusten aikana.

On kuitenkin arvioitu, että vuoden 2009 H1N1-pandemian aikana yli 90 000 naista rokotettiin raskauden aikana eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettuna H5N1-influenssarokotteen kaltaisella H1N1-pandemiarokotteella, joka sisältää saman määrän MF59C.1-adjuvanttia kuin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Markkinoille tulon jälkeen spontaanisti ilmoitetut haittavaikutukset ja interventiotutkimus eivät viittaa H1N1-rokotteelle altistuksen raskauden aikana aiheuttamiin suoriin tai epäsuoriin haittavaikutuksiin.

Myöskään kaksi laajaa havainnointitutkimusta, joissa tarkoituksena oli arvioida H1N1-rokotteelle altistuksen turvallisuutta raskauden aikana, eivät osoittaneet seuraavien tapahtumien lukumäärien lisääntymistä lähes 10 000 rokotetulla raskaana olevilla naisella ja heidän jälkeläisillään verrattuna rokottamattomiin verrokkeihin: raskaudenaikainen diabetes, pre-eklampsia, keskenmenot, kuolleena syntyminen, pieni syntymäpaino, ennenaikaisuus, neonataalikuolemat ja synnynnäiset epämuodostumat.

Koska Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -valmistetta ei odoteta käytettävän hätätilanteissa, sen antaminen voidaan varotoimenä siirtää raskauden vuoksi myöhempään ajankohtaan.

Terveydenhoitohenkilökunnan on arvioitava raskaana olevalle naiselle annettavaan rokotukseen liittyvät hyödyt ja mahdolliset riskit ja ottaa tässä arvioinnissa huomioon viralliset suositukset.

Imetys

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole saatavilla tietoja.

Mahdolliset hyödyt äidille ja riskit lapselle on arvioitava ennen Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -valmisteen antamista imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteesta ei ole olemassa ihmisen hedelmällisyyttä koskevia tietoja. Kaniineilla tehdyissä kokeissa ei havaittu eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettuun H5N1-influenssarokotteeseen liittyvää lisääntymis- eikä kehitystoksisuutta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kaltainen kanta (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b) -rokotteesta ei ole olemassa kliinisiä tietoja.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen turvallisuus on päätelty joko A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (haara 2.2.1) -kanta tai A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (haara 1) -kanta sisältävän eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettuna H5N1-influenssarokotteen (vähintään 7,5 mikrogrammaa hemagglutiniinia, MF59C.1-adjuvanttoitu) turvallisuustietojen perusteella.

Eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus) on arvioitu terveillä (18–60-vuotiailla) aikuisilla ja terveillä (yli 60-vuotiailla) iäkkäillä henkilöillä päivinä 1 ja 22 annetun peruserokotusohjelman sekä tehosterokotuksen jälkeen.

Haittavaikutusten ilmaantuvuutta on arvioitu terveillä tutkimushenkilöillä seitsemässä kliinisessä tutkimuksessa, joihin on osallistunut yli 4 300 aikuista ja iäkästä henkilöä, jotka saivat eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (vähintään 7,5 mikrog hemagglutiniinia, adjuvantoitu). Tutkituista 3 872 oli 18–60-vuotiaita, 365 oli 61–70-vuotiaita ja 89 oli yli 70-vuotiaita. Joko A/turkey/Turkey/1/2005- tai A/Vietnam/1194/2004 -kantaa sisältävällä eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettulla H5N1-influenssarokotteella tehtyjen kliinisten tutkimusten turvallisuusprofiilit ovat keskenään vertailukelpoisia.

Yleisimmin raportoidut ($\geq 10\%$) haittavaikutukset 18–60-vuotiailla aikuisilla olivat pistoskohdan kipu (59%), lihaskipu (34%), päänsärky (26%), pistoskohdan punoitus (24%), väsymys (24%), pistoskohdan induraatio (21%), pistoskohdan turvotus (15%), vilunväristykset (13%) ja huonovointisuus (13%).

Iäkkäillä tutkittavilla (≥ 61 -vuotiailla) yleisimmin raportoidut ($\geq 10\%$) haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (35%), lihaskipu (24%), pistoskohdan punoitus (17%), päänsärky (16%), vilunväristykset (12%), väsymys (10%) ja huonovointisuus (10%).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheydet jokaisen rokoteannoksen jälkeen (ts. ensimmäisen, toisen tai tehosteannoksen jälkeen) olivat samankaltaiset ja ne on lueteltu seuraavien MedDra-esiintymistiheyksien ja elinjärjestelmäluokkien mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Taulukko 1. Lääkehaittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Hermosto	Päänsärky		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi	
Iho ja ihonalainen kudos		Hikoilu	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Nivelkipu	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan turvotus, pistoskohdan kipu, pistoskohdan induraatio, pistoskohdan punoitus, väsymys, huonovointisuus, vilunväristykset	Pistoskohdan mustelma, kuume	Anafylaksia

Suurin osa näistä haittavaikutuksista häviää yleensä 1–2 vuorokaudessa ilman hoitoa.

Erityisryhmille tehdyt kliiniset tutkimukset

Erityisryhmillä ilmeneviä haittavaikutuksia on arvioitu kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, V87_25 ja V87_26, joihin osallistui aikuisia (18-60-vuotiaita) ja iäkkäitä (≥ 61 -vuotiaita) henkilöitä, joilla oli jokin perussairaus tai -sairauksia (N = 294) tai immunosuppressiivisia sairauksia (N = 295).

Molemmissa tutkimuksissa V87_25 ja V87_26 eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettun H5N1-influenssarokotteen turvallisuus terveillä aikuisilla ja iäkkäillä henkilöillä oli yhdenmukainen edellisistä kliinisistä tutkimuksista saatujen turvallisuustietojen kanssa. 18–60-vuotiailta immuunivajepotilailta ilmoitettiin kuitenkin hieman lukumäärällisesti enemmän pahoinvointia (13,0 %). Lisäksi sekä aikuisilta että iäkkäiltä tutkimushenkilöiltä, jotka olivat immuunipuutteisia tai joilla oli perussairauksia, ilmoitettiin lukumäärällisesti enemmän nivelkipua (enintään 23,3 %).

Lisäksi näissä kahdessa tutkimuksessa kerättiin seuraavia ennakoituja haittavaikutuksia ja niitä raportoitiin esiintyneen seuraavin tiheyksin eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta iästä tai terveydentilasta riippumatta saaneilla tutkimuspotilailla: ripuli (enintään 11,9 %), ruokahaluttomuus (enintään 10,9 %) ja oksentelu (enintään 1,7 %). Molemmissa tutkimuksissa potilailla, joilla oli perussairauksia ja immunosuppressiivisia sairauksia, raportoitiin esiintyneen enemmän ripulia, ruokahaluttomuutta ja oksentelua verrattuna terveisiin henkilöihin.

Markkinoille tulon jälkeiset tiedot

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -valmisteesta ei ole saatavilla markkinoille tulon jälkeistä tietoa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteen kaltaisella H1N1-pandemiarokotteella, joka sisältää saman määrän MF59C.1 -adjuvanttia ja joka on hyväksytty käytettäväksi yli 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, aikuisilla ja iäkkäillä:

Veri ja imukudos

Lymfadenopatia

Immuunijärjestelmä

Allergiset reaktiot, anafylaksia mukaan lukien dyspnea, bronkospasmi, kurkunpään edeema, joka johtaa harvinaisissa tapauksissa sokkiin

Hermosto

Päänsärky, huimaus, uneliaisuus, pyörtyminen. Neurologiset häiriöt, kuten neuralgia, parestesiat, kouristukset ja neuriitti

Sydän

Sydämentykytys, sydämen tiheälyöntisyys

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yskä

Ruoansulatuselimistö

Maha- ja suolistohäiriöt, kuten pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu ja ripuli

Iho ja ihonalainen kudos

Yleistyneet ihoreaktiot, kuten kutina, urtikaria tai määrittelemätön ihottuma, angioedeema

Luusto, lihakset ja sidekudos

Lihasten heikkous, kipu raajoissa

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Voimattomuus

Seuraavia haittatapahtumia on lisäksi raportoitu kaikilla ikäryhmillä kausittaisten adjuvanttoimattomien trivalenttien rokotteiden markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa sekä MF59-adjuvanttia sisältävän trivalentin kausittaisen influenssaa vastaan annettavan komponenttirokotteen osalta, joka on hyväksytty käytettäväksi iäkkäille vähintään 65-vuotiaille henkilöille:

Veri ja imukudos

Trombosytopenia (joissakin tapauksissa peruuntuva verihiutalemäärä alle 5000/mm³)

Hermosto

Neurologiset häiriöt, kuten enkefalomyeliitti ja Guillain–Barrén oireyhtymä

Verisuonisto

Vaskuliitti, johon saattaa liittyä ohimeneviä munuaisoireita

Iho ja ihonalainen kudokset

Erythema multiforme

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yli yhden viikon ajan kestävä laaja turvotus raajassa, johon rokote on pistetty; selluliitin kaltainen reaktio antopaikassa (joissakin tapauksissa yli 10 cm:n alueelle ulottuva turvotus, kipu ja punoitus, joka kestää yli 1 viikon).

Pediatriset potilaat

Lapsilla (6 kuukauden – 17 vuoden ikäisillä) eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitetun H5N1-influenssarokotteen (A/Vietnam/1194/2004) haittavaikutusten esiintyvyyttä on arvioitu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa (V87P6). Reaktogeenisuus oli iästä riippumatta suurempaa ensimmäisen annoksen jälkeen kuin toisen rokotuksen. Reaktogeenisuus kolmannen annoksen jälkeen, joka annettiin 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta, oli suurempi kuin ensimmäisen ja toisen annoksen jälkeen. Paikallisia reaktioita raportoineiden prosentuaalinen määrä oli suurempi vanhemmissa ikäluokissa, mikä johtui pääasiassa isommasta määrästä kipua koskevia raportteja. Pikkulapsilla yleisimmin raportoituja ennakoituja paikallisia reaktioita olivat ihon punoitus ja arkuus; yleisimmin raportoituja ennakoituja systeemisiä reaktioita olivat ärtyneisyys ja epätavallinen itku. Vanhemmilla lapsilla ja nuorilla yleisimmin raportoitu ennakoitu paikallinen reaktio oli kipu; yleisimmin raportoituja ennakoituja systeemisiä reaktioita olivat väsymys ja päänsärky. Kaikissa ikäluokissa vain pieni osa tutkimuspotilaista raportoi kuumetta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02.

Vaikutusmekanismi

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 saa aikaan aktiivisen immunisoinnin rokotteen sisältämää influenssaviruskantaa vastaan. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 indusoi humoraalisia vasta-aineita H5-alatyypin influenssa A -virusten hemagglutiniineja vastaan. Nämä vasta-aineet neutralisoivat influenssaviruksia. Hemagglutinaation eston (HI) vasta-ainetittereiden spesifisiä tasoja inaktivoitulla influenssarokotteella rokotuksen jälkeen ei ole korreloitu influenssavirussuojan kanssa, mutta HI-vasta-ainetittereitä on käytetty rokotteen tehon mittarina. Vasta-aine yhtä influenssavirustyyppiä tai -alatyyppejä vastaan antaa rajallisen suojan tai ei lainkaan suojaa toista influenssavirustyyppiä tai -alatyyppejä vastaan. Lisäksi vasta-aine yhdelle influenssaviruksen antigeeniselle variantille ei ehkä suojaa uudelta saman tyyppin tai alatyypin antigeenivariantilta. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sisältää MF59C.1-adjuvanttia (MF59), jonka tarkoitus on lisätä ja laajentaa antigeenispesifistä immuunivastetta ja pidentää immuunivasteen kesto.

Kliininen teho

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kaltainen kanta (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b) -rokotteesta ei ole olemassa kliinisiä tietoja. A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (haara 2.2.1) -kanta tai A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (haara 1) -kanta sisältävällä eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettulla H5N1-influenssarokotteella tehtyjen kliinisten tutkimusten tuloksista on annettu yhteenveto.

Immuunivaste eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitetuille H5N1-influenssarokotekannoille A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ja A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Aikuiset (18–60-vuotiaat)

Vaiheen II kliininen tutkimus (V87P1) tehtiin eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettulla H5N1-influenssarokotteella (A/Vietnam/1194/2004). Tutkimukseen osallistui 312 tervettä aikuista. Kaksi H5N1-influenssarokoteannosta annettiin kolmen viikon välein 156 terveelle aikuiselle. Immunogeenisuus arvioitiin 149 tutkimushenkilöllä. Vaiheen III kliiniseen tutkimukseen (V87P13) osallistui 2 693 aikuista, ja 2 566 sai kaksi rokoteannosta eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (A/Vietnam/1194/2004) kolmen viikon välein. Immunogeenisuus arvioitiin tutkimushenkilöiden osajoukossa (N=197). Kolmanteen kliiniseen tutkimukseen (V87P11) osallistui 194 aikuista, jotka saivat kaksi rokoteannosta eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (A /turkey/Turkey/1/2005) kolmen viikon välein. Immunogeenisuus arvioitiin 182 tutkimushenkilöllä.

Aikuisten serosuojaluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin H5N1 A/Vietnam/1194/2004 -kannan ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 -kannan anti-HA-vasta-aineelle yksittäisellä radiaalisella hemolyytitestillä (SRH) mitattuna on annettu alla (taulukko 2).

Taulukko 2. Immuunivasteet H5N1 A/Vietnam/1194/2004 -kannalle ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 -kannalle

Anti-HA-vasta-aine (SRH)	Tutkimus V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=149	Tutkimus V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=197	Tutkimus V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=182
Serosuojaluku (95 % CI)*	85 % (79–91)	91 % (87–95)	91 % (85–94)
Serokonversioluku (95 % CI)**	85 % (78–90)	78 % (72–84)	85 % (79–90)
Serokonversiokerroin (95 % CI)***	7,74 (6,6–9,07)	4,03 (3,54–4,59)	6 (5,2–6,93)

* Serosuoja: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$

- ** Serokonversioluku määriteltiin seuraavasti: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$ tutkimuspotilailla, jotka olivat seronegatiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $\leq 4 \text{ mm}^2$), tai merkitsevää (vähintään 50 %:n) lisäys SRH-alueeseen tutkimuspotilailla, jotka olivat seropositiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $> 4 \text{ mm}^2$)
- *** SRH:n suhteiden geometriset keskiarvot (GMR:t)

Mikroneutralointitestillä (MN) mitattu serosuojausluku homologista A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan oli 67 % (60–74) – 85 % (78–90) ja serokonversioluku oli 65 % (58–72) – 83 % (77–89). MN-testillä mitattu immuunivaste rokotukselle on samansuuntainen kuin SRH-testillä saadut tulokset.

Tutkimuksessa V87P11 mikroneutralointitestillä (MN) mitattu serosuojausluku homologista A/turkey/Turkey/1/2005-kantaa vastaan oli 85 % (79–90) ja serokonversioluku oli 93 % (89–96). MN-testillä mitattu immuunivaste rokotukseen vastaa SRH-testillä saatuja tuloksia.

Vasta-aineiden säilyvyys peruserokotusten jälkeen mitattiin tässä populaatiossa hemagglutinaation inhibitio (HI)-, SRH- ja MN-testeillä. Päivän 202 vasta-ainepitoisuudet olivat pienentyneet 1/5–1/2 verrattuna 43 päivää peruserokotusohjelman jälkeen saavutettuihin vasta-ainepitoisuuksiin.

Iäkkäät (≥ 61 -vuotiaat)

Vähintään 61-vuotiaiden (yli 70-vuotiaiden henkilöiden määrä oli vähäinen; N = 123) serosuojausluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 -kannan ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) -kannan anti-HA-vasta-aineelle yksittäisellä radiaalisella hemolyysitestillä (SRH-testillä) kolmessa kliinisessä tutkimuksessa mitattuna on esitetty alla (taulukko 3).

Taulukko 3. Vähintään 61-vuotiaiden^a tutkittavien immuunivasteet H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 -kannalle ja H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) -kannalle SRH-testillä mitattuina

Anti-HA-vasta-aine (SRH)	Tutkimus V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=84 ^a	Tutkimus V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=210 ^b	Tutkimus V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 päivää toisen annoksen jälkeen N=132 ^c
Serosuojausluku (95 % CI)*	80 % (70–88)	82 % (76–87)	82 % (74–88)
Serokonversioluku (95 % CI)**	70 % (59–80)	63 % (56–69)	70 % (61–77)
Serokonversiokerroin (95 % CI)***	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)	3,97 (3,36–4,69)

^a 62-88-vuotiaita; ^b 61-68-vuotiaita; ^c 61-89-vuotiaita

* Serosuojaus: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversioluku määriteltiin seuraavasti: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$ tutkimuspotilailla, jotka olivat seronegatiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $\leq 4 \text{ mm}^2$), tai merkitsevää (vähintään 50 %:n) lisäys SRH-alueeseen tutkimuspotilailla, jotka olivat seropositiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH:n suhteiden GMR:t

MN mitattu serosuojausluku homologista A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan oli 57 % (50–64) – 79 % (68–87) ja serokonversioluku oli 55 % (48–62) – 58 % (47–69). MN-tulokset, jotka olivat samankaltaisia kuin SRH-tulokset, osoittivat vahvan immuunivasteen iäkkäiden populaatiossa rokotussarjan antamisen jälkeen.

Tutkimuksessa V87P11 mikroneutralointitestillä (MN) mitattu serosuojausluku homologista A/turkey/Turkey/1/2005-kantaa vastaan oli 68 % (59–75) ja serokonversioluku oli 81 % (74–87). MN-testillä mitattu immuunivaste rokotukseen vastaa SRH-testillä saatuja tuloksia.

Tutkimuksista V87P1, V87P11 ja V87_13 saadut tiedot osoittavat, että vasta-aineiden säilyvyys peruserokotusohjelman jälkeen väheni iäkkäillä tutkimushenkilöillä HI-, SRH- ja MN-testeillä

mitattuna 1/2:sta 1/5:aan rokotuksen jälkeisestä pitoisuudesta päivänä 202 verrattuna päivään 43 perusrokotusohjelman jälkeen. Jopa 50 %:lla (N=33) iäkkäistä 62–88-vuotiaista eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettulla H5N1-influenssarokotteella immunisaation tutkimuksessa V87P1 saaneista henkilöistä oli serosuoja kuuden kuukauden kohdalla.

Kolmas (tehoste)annos H5N1-influenssarokotetta eläinperäistä influenssaa vastaan annettiin aikaisintaan kuusi kuukautta perusrokotusohjelman jälkeen. Tulokset osoitetaan SRH-testillä.

Serosuojaluku, serokonversioluku ja serokonversiokerroin H5N1 A/Vietnam/1194/2004 -kannan anti-HA-vasta-aineelle yksittäisellä radiaalisella hemolyysitestillä (SRH) mitattuna on esitetty alla (taulukko 4).

Taulukko 4. Immuunivasteet H5N1 A/Vietnam/1194/2004 -kannalle SRH-testillä mitattuina

	Tutkimus V87P1, aikuiset tehoste toisen annoksen jälkeen	Tutkimus V87P2, aikuiset tehoste toisen annoksen jälkeen	Tutkimus V87P1, iäkkäät tehoste toisen annoksen jälkeen
SRH	N=71	N=13	N=38
Serosuojaluku (95 % CI)*	89 % (79–95)	85 % (55–98)	84 % (69–94)
Serokonversioluku (95 % CI)**	83 % (72–91)	69 % (39–91)	63 % (46–78)
Serokonversiokerroin (95 % CI)***	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* Serosuoja: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversioluku määriteltiin seuraavasti: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$ tutkimuspotilailla, jotka olivat seronegatiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $\leq 4 \text{ mm}^2$), tai merkitsevä (vähintään 50 %:n) lisäys SRH-alueeseen tutkimuspotilailla, jotka olivat seroposiivisia lähtötilanteessa (päivänä 1 SRH-alue $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH:n suhteiden GMR:t

Pitkäaikainen tehosterokotuksen immuunimuisti

Kerta-annos H5N1-influenssarokotetta eläinperäistä influenssaa vastaan (A/Vietnam/1194/2004) tuotti voimakkaan ja nopean serologisen vasteen henkilöille, jotka olivat 6–8 vuotta aikaisemmin saaneet kaksi annosta toista H5-surrogaattirokotetta, jossa oli sama koostumus kuin eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettussa H5N1-influenssarokotteessa, mutta kantana H5N3.

Vaiheen I kliinisessä tutkimuksessa (V87P3) aikuisille 18–65-vuotiaille, jotka olivat 6-8 vuotta aiemmin saaneet 2 annosta MF59-adjuvanttia sisältävää H5N3-rokotetta /A/Duck/Singapore/97, annettiin kaksi eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotteen tehosteannosta (A/Vietnam/1194/2004). SRH-tulokset ensimmäisen annoksen jälkeen (mikä jäljittelee prepandeemista perusrokotussarjaa ja yhtä heterologista tehosteannosta) osoittivat serosuojaluvun ja serokonversioluvun olevan 100 % (74–100) ja nousun SRH-alueella olevan 18-kertainen (GMR).

Vaihtoehtoiset rokotusohjelmat

Kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin neljää eri rokotusohjelmaa 240 iältään 18–60-vuotiaalla aikuisella. Toisen annoksen ajankohta oli joko 1, 2, 3 tai 6 viikkoa eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotteen (A/Vietnam/1194/2004) ensimmäisen annoksen jälkeen. Kaikissa rokotusohjelmaryhmissä saavutettiin SRH-testillä mitattuna korkeat vasta-ainepitoisuudet kolmen viikon kuluttua toisesta rokotuksesta. SRH-serosuojaluvut vaihtelivat välillä 86–98 %, serokonversio vaihteli välillä 64–90 % ja GMR vaihteli välillä 2,92–4,57. Immuunivaste oli heikoin ryhmässä, jossa toinen annos annettiin viikon kuluttua, ja voimakkaampi ryhmässä, joissa antoväli oli pidempi.

Henkilöt, joilla oli perussairauksia tai immunosuppressiivisia sairauksia

Eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotteen (A/turkey/Turkey/1/2005) immunogeenisuutta aikuisilla (18-60-vuotiaat) ja iäkkäillä (≥ 61 -vuotiaat) potilailla, joilla on perussairauksia (tutkimus V87_25) tai immunosuppressiivisia sairauksia (kyseessä pääasiassa HIV-infektio) (tutkimus V87_26) arvioitiin verrattuna terveisiin aikuisiin (18–60-vuotiaat) ja

iäkkäisiin (≥ 61 -vuotiaat) kahdessa satunnaistetussa vaiheen III kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (vertailuvalmisteena käytettiin trivalenttia inaktivoitua MF59-adjuvanttia sisältävää kausi-influenssaan käytettävää komponenttirokotetta, joka on hyväksytty käytettäväksi iäkkäillä, vähintään 65-vuotiailla henkilöillä). Tutkimuspotilaista 96 oli yli 70-vuotiaita tutkimuksessa V87_25 ja tutkimuksessa 87_26 vastaavasti 67 tutkimuspotilasta oli yli 70-vuotiaita. Molemmissa tutkimuksissa eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettun H5N1-influenssarokotteen immunogeenisuus osoitettiin HI-, SRH- ja MN-määrittäyksillä sekä ensimmäisen että toisen annoksen jälkeen.

Keskimääräinen geometrinen alue, serosuoja-luku, serokonversioluku ja serokonversio-kerroin H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 -kannan anti-HA-vasta-aineelle yksittäisellä radiaalisella hemolyysitestillä (SRH) 21 vuorokautta toisen annoksen jälkeen mitattuina on esitetty alla (taulukko 5).

Taulukko 5. Immuunivasteet H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 -kannalle SRH-testillä 21 vuorokautta toisen annoksen jälkeen mitattuina

Tutkimus V87 25				
	Aikuiset (20–60- vuotiaat) ^a	Aikuiset (19–60- vuotiaat) ^a	Iäkkäät (61– 84-vuotiaat) ^a	Iäkkäät (61– 79-vuotiaat) ^a
Anti-HA-vasta-aine (SRH)	Potilaat, joilla oli sairaus N=140	Terveet N=57	Potilaat, joilla oli sairaus N=143	Terveet N=57
Keskimääräinen geometrinen alue (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)
Serosuojaluku (95 % CI)*	65,00 (56,5–72,9)	89,47 (78,5–96)	58,74 (50,2–66,9)	57,89 (44,1–70,9)
Serokonversioluku (95 % CI)*	72,86 (64,7–80)	98,25 (90,6–99,96)	64,34 (55,9–72,2)	66,67 (52,9–78,6)
Serokonversiokerro in (95 % CI)**	3,33 (2,94–3,77)	6,58 (5,53–7,83)	2,37 (2,10–2,66)	2,96 (2,41–3,64)
Tutkimus V87 26				
	Aikuiset (20-60- vuotiaat) ^a	Aikuiset (18-59- vuotiaat) ^a	Iäkkäät (61- 84-vuotiaat) ^a	Iäkkäät (61- 91-vuotiaat) ^a
Anti-HA-vasta-aine (SRH)	Immuuni- puutteiset N=143	Terveet N=57	Immuuni- puutteiset N=139	Terveet N=62
Keskimääräinen geometrinen alue (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)
Serosuojaluku (95 % CI)*	60,84 (52,3–68,9)	87,72 (76,3–94,9)	58,99 (50,3–67,3)	53,23 (40,1–66)
Serokonversioluku (95 % CI)*	61,54 (53–69,5)	89,47 (78,5–96)	64,75 (56,2–72,7)	56,45 (43,3–69)
Serokonversiokerro in (95 % CI)**	3,16 (2,69–3,73)	7,10 (5,85–8,62)	3,15 (2,70–3,68)	2,83 (2,24–3,58)

^a tutkimukseen osallistuneen populaation ikäjakauma

* SRH-testillä mitattuna serosuojaluku: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonversio: SRH-alue $\geq 25 \text{ mm}^2$ henkilöillä, joilla lähtötilanteen SRH-alue $\leq 4 \text{ mm}^2$ tai SRH-alueen suureneminen vähintään 50 % henkilöillä, joilla SRH-alue $> 4 \text{ mm}^2$.

** SRH:n geometrinen suhteiden keskiarvot

Näiden kahden kliinisen tutkimuksen HI-tuloksissa arvot olivat alhaisempia kuin aiemmissä tutkimuksissa raportoidut arvot. Serokonversioluvut homologista A/turkey/Turkey/1/2005-kantaa vastaan vaihtelivat terveillä aikuisilla välillä 37,50–43,10 % ja aikuisilla, joilla oli immunosuppressiivisia sairauksia tai perussairauksia, vastaavasti välillä 19,18–26,47 %. Terveillä iäkkäillä henkilöillä serokonversioluvut vaihtelivat välillä 21,43–30,6 % ja iäkkäillä henkilöillä, joilla oli immunosuppressiivisia sairauksia tai perussairauksia, välillä 24,49–27,86 %. Samanlaisia trendejä havaittiin serosuojalukujen osalta molemmissa tutkimuksissa.

MN-luvut homologista A/turkey/Turkey/1/2005-kantaa vastaan osoittavat serokonversioluvun olevan terveillä aikuisilla 66,67 % ja aikuisilla, joilla oli immunosuppressiivisia sairauksia tai perussairauksia, vastaavasti välillä 33,57–54,14 %. Terveillä iäkkäillä henkilöillä serokonversioluvut vaihtelivat välillä 24,39–29,03 % ja iäkkäillä henkilöillä, joilla oli immunosuppressiivisia sairauksia tai perussairauksia, välillä 31,65–39,42 %. Samanlaisia trendejä havaittiin serosuojalukujen osalta molemmissa tutkimuksissa.

Sekä tutkimuksessa V87_25 että tutkimuksessa V87_26 todetut vasta-aineiden alemmat pitoisuudet (mitattuina HI-, SRH- ja MN-testeillä) ja alentuneet serosuoja-luvut aikuisilla ja iäkkäillä (≥ 61 -vuotiailla) henkilöillä, joilla oli perussairaus tai immunosuppressiivinen sairaus, viittaavat siihen, että H5N1-influenssarokote eläinperäistä influenssaa vastaan ei välttämättä saa näillä henkilöillä aikaan samantasoista suojaa A/H5N1-kantaa vastaan kuin terveillä aikuisilla (ks. kohta 4.4). Näistä tutkimuksista saatiin vain vähän immunogeenisuustietoja henkilöiltä, joilla oli joitakin perussairauksia (erityisesti munuaisten vajaatoiminta, ääreisverisuonisairaus) ja immunosuppressiivisia sairauksia (erityisesti elinsiirteen saajat, syöpähoitoa parhaillaan saavat potilaat). Näissä tutkimuksissa myös terveillä iäkkäillä henkilöillä mitattiin pienempiä vasta-ainepitoisuuksia ja pienempiä serosuoja-lukuja homologista H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 -kantaa vastaan verrattuna terveisiin aikuisiin, vaikka aiemmat tutkimukset osoittivat riittävien immunogeenisten vasteiden induktion H5N1-kantoja vastaan (katso edeltä iäkkäitä koskevia tietoja).

Pediatriisista potilaista saatavissa olevat tiedot

Kliininen tutkimus (V87P6) toteutettiin eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettulla H5N1-influenssarokotteella (A/Vietnam/1194/2004). Tutkimuksessa oli mukana 471 lasta, jotka olivat iältään 6 kuukautta – 17 vuotta. Kaksi H5N1-influenssarokoteannosta annettiin kolmen viikon välein ja kolmas annos 12 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Kolme viikkoa toisen rokotuksen jälkeen (päivä 43) kaikki ikäryhmät (so. 6–35 kuukautta, 3–8 vuotta ja 9–17 vuotta) saavuttivat korkeat vasta-ainepitoisuudet (A/Vietnam/1194/2004) kannalle SRH- ja HI-testeillä mitattuina, ks. taulukko 6. Tässä tutkimuksessa ei havaittu rokotukseen liittyviä vakavia haittatapahtumia.

Taulukko 6. Immuunivasteet H5N1 A/Vietnam/1194/2004 -kannalle 6 kuukauden – 18 vuoden ikäisillä pediatriisilla tutkittavilla 21 päivää toisen annoksen jälkeen HI- ja SRH-testeillä mitattuina

		Pikkulapset (6 – < 36 kuukautta)	Lapset (3 – < 9-vuotiaat)	Nuoret (9 – < 18-vuotiaat)
		N=134	N=91	N=89
HI	% Serosuoja-luku (SP) (95 % CI) päivä 43	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	Geometrinen keskiarvo (GMR) päivä 43 – päivä 1	129 (109–151)	117 (97–142)	67 (51–88)
	% Serokonversioluku (SC) (95 % CI) päivä 43	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% Serosuoja-luku (SP) (95 % CI) päivä 43	100 % (97–100)	100 % (96–100)	100 % (96–100)
	Geometrinen keskiarvo (GMR) (95 % CI) päivä 43 – päivä 1	16 (14–18)	15 (13–17)	14 (12–16)
	% Serokonversioluku (SC) (95 % CI) päivä 43	98 % (95–100)	100 % (96–100)	99 % (94–100)

SP= Serosuoja-luku

SC= Serokonversioluku

MN-tulokset A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan osoittivat serosuoja-luvun olevan 99 % (95 % CI: 94–100), serokonversioluvun olevan 97 % (95 % CI: 91–99) – 99 % (95 % CI: 96–100) ja geometrisen keskiarvon (GMR) olevan 29 (95 % CI: 25–35) – 50 % (95 % CI: 44–58).

Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista

Immunogeenisuus

Zoonotic Influenza Vaccine H5N8 -rokotteen immunogeenisuutta arvioitiin freiteillä tehdyssä tutkimuksessa (tutkimus LC-07). Kerta-annoksena (12,5 mikrogrammaa hemagglutiniinia) tai kahtena

annoksena 3 viikkoa toisistaan annetun rokotuksen immunogeenisuutta arvioitiin tavanomaisen HI-testin avulla. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteelle käytettiin antigeeninä seuraavaa hemagglutiniinille ja neuraminidaasille homologisia proteiineja ilmentävää pseudoviruskanta:

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

ja seuraavia hemagglutiniinille ja neuraminidaasille heterologisia proteiineja ilmentäviä pseudoviruskantoja:

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

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

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) haara 2.3.4.4b

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

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

Kolme viikkoa toisistaan annetut kaksi rokoteannosta tuottivat merkittävän vasta-ainevasteen homologiselle kannalle sekä heterologisille H5N1-kannoille A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 ja A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022, jotka olivat kumpikin samaa 2.3.4.4b-haaraa kuin rokote. Vasta-ainetitterien geometrinen keskiarvojen (GMT) havaittiin kaikilla kannoilla pienentyneen hieman, kun ne mitattiin 7 viikkoa toisen annoksen jälkeen. Kerta-annoksena annettu rokotus tuotti vähemmän, mutta silti merkittävän määrän, HI-vasta-aineita.

Ristireaktiivisuutta ei havaittu (GMT < 1:10) heterologiselle kannalle A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1), vaikka se oli samaa 2.3.4.4b-haaraa kuin rokote.

Ristireaktiivisuutta ei havaittu 2.3.4.4b-haaran ulkopuolisille H5-pseudoviruskannoille.

Teho

Rokotteen suojatehoa homologisia ja heterologisia kantoja vastaan tutkittiin altistamistutkimuksissa freteillä (tutkimus 765-N106857). Tutkimuksissa tutkittiin eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (A/Vietnam/1194/2004 haara 1) ja eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta (A/turkey/Turkey/2005 haara 2.2.1). Eläimet saivat yhden tai kaksi annosta rokotetta, joka sisälsi 3,75 tai 7,5 mikrogrammaa antigeeniä, ja sen jälkeen ne altistettiin tappavalle annokselle A/Vietnam/1203/04-virusta intranasaalisesti toisen rokoteannoksen jälkeisenä päivänä 42.

Kaikki eläimet, jotka saivat kaksi annosta eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotetta, saivat suojan, ja 94 % yhden eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokoteannoksen saaneista eläimistä sai suojan. 87 % eläimistä, jotka altistettiin rokotteen kannalle heterologisella kannalla, sai suojan kahden rokoteannoksen jälkeen ja yksi annos heterologista rokotetta suojasi 56 % eläimistä.

Vastaavanlaisessa tutkimuksessa tehtiin intranasaalinen altistus noin neljä kuukautta toisen rokoteannoksen jälkeen (tutkimus 780-N007104). Tässä tutkimuksessa 100 % eläimistä sai suojan homologista altistumista vastaan ja 81 % eläimistä sai suojan heterologista altistumista vastaan. Rokote suojasi eläimet tappavalta altistumiselta jopa silloin, kun HI-vasta-ainetitterit olivat matalat tai niitä ei havaittu.

Tutkimuksessa 673-N106850 eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettu H5N1-influenssarokote, joka sisälsi 7,5 mikrogrammaa antigeeniä (A/Vietnam/1194/2004), oli immunogeeninen, suojasi täysin kuolleisuudelta ja vähensi viruksen lisääntymistä nenähuuhtelunesteessä tappavan homologisen altistuksen jälkeen. Tutkimuksessa CBI-PCS-008 eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettu H5N1-influenssarokote, joka sisälsi joko 7,5 tai 15 mikrogrammaa antigeeniä (A/Vietnam/1194/2004), vähensi niiden eläinten määrää, joissa virus lisääntyi, sekä vähensi viruksen lisääntymisen määrää tappavan homologisen altistuksen jälkeen. Serologinen testaus osoitti molempien annosten olevan

immunogeenisiä ja tuottavan ristireaktiivisia vasta-aineita A/turkey/Turkey/1/2005 -viruskannalle (tutkimus VIV-PCS-001).

Tehoa heterologiselle virukselle A/Indonesia/5/2005 altistamiselle on myös tutkittu (tutkimus 2810200). Fretit saivat yhden tai kaksi rokoteannosta (A/Vietnam/1194/2004). Kaksi rokoteannosta suojasi 92 % eläimistä ja yksi annos rokotetta suojasi 50 % eläimistä A/Indonesia/5/2005-viruksella altistamista vastaan. Keuhkovauriot vähenivät rokotetuilla ryhmillä. Viruksen leviäminen ja sen titterit keuhkoissa vähenivät, mikä viittaa siihen, että rokotus saattaa vähentää viruksen tarttumisriskiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä tietoja Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokotteesta ei ole saatavilla.

Eläinperäistä influenssaa vastaan tarkoitettua H5N1-influenssarokotteesta ja MF59C.1-adjuvanttia sisältävästä kausi-influenssarokotteesta saadut toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä, naaraan hedelmällisyyttä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta (laktaatiovaiheen loppuun saakka) koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Kaliumkloridi (E508)
Kaliumdivetyfosfaatti (E340)
Dinatriumfosfaattidihydraatti (E339)
Magnesiumkloridiheksahydraatti (E511)
Kalsiumklorididihydraatti (E509)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti, ks. kohta 2

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

1 vuosi.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml:n esitäytetty ruisku (tyypin I lasia) ja mäntä (bromobutyylimumia).

Pakkauskoot: 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua. Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote toimitetaan käyttövalmiina. Ravista varovasti ennen käyttöä.

Ravistamisen jälkeen Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 -rokote on normaalilta ulkonäöltään maidonvalkoinen neste.

Tarkasta suspensio silmämääräisesti ennen käyttöä. Jos havaitset hiukkasia ja/tai poikkeavuuksia suspension ulkonäössä, rokote on hävitettävä.

Käyttämätön rokote tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9. lokakuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR)

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

PSUR-katsausten toimittaminen, kun Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta käytetään influenssapandemiatilanteessa:

Pandemiatilanteessa PSUR-raporttien vuosittainen toimittamistiheys ei ehkä ole riittävä pandemiarokotteen turvallisuuden seurannan kannalta, sillä suuri määrä ihmisiä altistuu rokotteelle lyhyessä ajassa. Tässä tilanteessa tarvitaan nopeaa tiedonvälitystä sellaisten turvallisuustietojen osalta, joilla voi olla suuri vaikutus hyöty-riskisuhteen arvioimiseen pandemiatilanteessa. Kumulatiivisten turvallisuustietojen nopea arviointi suhteessa altistumiseen tulee olemaan erittäin tärkeää regulatoristen päätösten kannalta sekä rokotettavan väestön suojaamiseksi.

Heti kun pandemia on julistettu ja rokote eläinperäistä influenssaa vastaan on käytössä, myyntiluvan haltijan on toimitettava useammin yksinkertaistettuja PSUR-raportteja, joiden toimittamistiheys on määritelty riskienhallintasuunnitelmassa (RMP).

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskienhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKIRASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.
Influenssarokote (H5N8) eläinperäistä influenssaa vastaan (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää: Influenssaviruksen pinta-antigeenit (hemagglutiniini ja neuraminidaasi), kasvatettu terveiden kanojen hedelmöitettyissä kananmunissa, kannasta:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kannan kaltainen virus (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b)
7,5 mikrogrammaa hemagglutiniinia

Adjuvantti: MF59C.1-öljy vesiemulsiossa, joka sisältää skvaleenia öljypohjana, joka on stabiloitu polysorbaatti 80:lla, sorbitaanitrioleaattilla, natriumsitraatilla ja sitruunahapolla.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi
Kaliumkloridi (E508)
Kaliumdivetyfosfaatti (E340)
Dinatriumfosfaattidihydraatti (E339)
Magnesiumkloridiheksahydraatti (E511)
Kalsiumklorididihydraatti (E509)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 kerta-annos esitäytetyssä ruiskussa (0,5 ml)

10 kerta-annosta esitäytetyssä ruiskussa (0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Annetaan lihaksensisäisesti hartialihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ravista varovasti ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävittävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italia.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001 1 esitetyt ruisku

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/002 10 esitettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Injektioneste
Influenssarokote (H5N8) eläinperäistä influenssaa vastaan
i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (H5N8) eläinperäistä influenssaa vastaan (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat rokotuksen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta
3. Miten Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on ja mihin sitä käytetään

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on rokote vähintään 18-vuotiaille aikuisille. Se on tarkoitettu annettavaksi eläinperäisten (linnuista lähtöisin olevien) influenssavirusten aiheuttamien epidemioiden yhteydessä, estämään H5-alatyypin influenssa A -viruksien aiheuttamaa influenssaa.

Eläinperäiset influenssavirukset tarttuvat ajoittain ihmisiin ja voivat aiheuttaa sairauksia, jotka vaihtelevat lievästä ylähengitysteiden infektiosta (kuume ja yskä) taudin nopeaan etenemiseen, jolloin seurauksena voi olla vakava keuhkokuume, äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä, sokki ja jopa kuolema. Ihmisillä todetut infektiot johtuvat pääasiassa kontaktista infektiota kantavien eläinten kanssa, mutta ne eivät leviä helposti ihmisestä toiseen.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on tarkoitettu annettavaksi myös silloin, kun varaudutaan ennakoita saman tai samankaltaisen kannan aiheuttamaan mahdolliseen pandemiaan.

Rokotuksen jälkeen henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa muodostaa omaa suojaa (vasta-aineita) tautia vastaan. Mikään rokotteen aineosa ei pysty aiheuttamaan influenssaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta

Sinulle ei saa antaa Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta

- jos sinulla on aikaisemmin ollut äkillinen, hengenvaarallinen allerginen reaktio jollekin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmisteen aineosalle (lueteltu kohdassa 6) tai jollekin jäämäaineelle: kananmunan tai kanan proteiinille, ovalbumiinille, formaldehydille, kanamysiinille tai neomysiinisulfaatille (antibiootteja), hydrokortisonia tai setyylitrimetyyliammoniumbromidille (CTAB). Allergisen reaktion oireita voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus. Rokottaminen Zoonotic Influenza

Vaccine Seqirus -rokotteella saattaa kuitenkin olla pandemiatilanteessa aiheellista edellyttäen, että asianmukainen hoito on heti saatavilla allergisen reaktion varalta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen tämän rokotteen saamista

- jos olet saanut allergisen reaktion jostakin rokotteen sisältämästä aineosasta, kananmunan tai kanan proteiinista, ovalbumiinista, formaldehydistä, kanamysiinistä tai neomysiinisulfaattista (antibiootteja), hydrokortisonia tai setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidista (CTAB) (ks. kohta 6. Muuta tietoa)
- jos sinulla on vaikea infektio, johon liittyy kuume (yli 38 °C). Tällaisessa tapauksessa rokotteen antamista yleensä siirretään, kunnes voit paremmin. Lievä infektio, kuten vilustuminen, ei yleensä ole este, mutta silloinkin lääkärin tai sairaanhoitajan on arvioitava, voidaanko sinut rokottaa Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus valmisteella
- jos sinulla on verenvuototauti tai saat helposti mustelmia.

Pyörtyminen on mahdollinen neulanpiston jälkeinen tai sitä edeltävä reaktio. Kerro sen vuoksi lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos olet pyörtnyt aiemman pistoksen yhteydessä.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille, varsinkaan iäkkäille henkilöille ja niille, joilla on heikentynyt immuunipuolustusjärjestelmä (kuten esimerkiksi HIV-potilaat) tai niille, joilla on pitkäaikaisia perussairauksia (kuten esimerkiksi diabetes, keuhkosairaus tai sydänvaivat). Kerro lääkärille, jos sinulla on heikko immuunipuolustusjärjestelmä tai jokin pitkäaikainen perussairaus.

Jos jokin näistä koskee sinua, KERRO LÄÄKÄRILLE TAI SAIRAANHOITAJALLE, sillä rokatusta ei mahdollisesti suositella tai sitä on ehkä lykättävä.

Lapset

6 kuukauden – 17 vuoden ikäiset lapset

Tietoa käytöstä 6 kuukauden – 17 vuoden ikäisille lapsille on vain vähän. Rokottamista ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset

Rokottamista ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos sinulle on äskettäin annettu jotakin muuta rokotetta.

Jos Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei voida välttää, rokotteet tulee antaa eri raajoihin. On huomioitava, että haittavaikutukset saattavat tässä tapauksessa voimistua.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen saamista. Lääkärin on arvioitava rokotteen antamiseen liittyvät hyödyt ja mahdolliset riskit.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkut kohdassa 4. ”Mahdolliset haittavaikutukset” mainitut vaikutukset saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisältää natriumia ja kaliumia

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

3. Miten Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa rokotteen virallisten suositusten mukaisesti. Rokote pistetään hartialihakseen. Rokotetta ei saa koskaan antaa suoneen.

Vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Yksi 0,5 ml:n annos. Toisen 0,5 ml:n rokoteannoksen saa antaa aikaisintaan kolmen viikon kuluttua.

Tietoa käytöstä yli 70-vuotiaille on vain vähän.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Rokottamisen jälkeiset allergiset reaktiot ovat mahdollisia, ja ne saattavat olla vaikeita. Lääkärit ovat tietoisia tästä ja osaavat tarvittaessa antaa oikeanlaista ensiapua. Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista vaikean allergisen reaktion merkeistä tai oireista: hengitysvaikeudet, turvotus, huimaus tai heikotus, nopea sydämensyke, hikoilu ja tajunnan menetys.

Alla luetellut haittavaikutukset ovat ilmenneet Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotteen kaltaisen, samankaltaiseen virukseen (H5N1) perustuvan rokotteen käytön yhteydessä aikuisilla, mukaan lukien iäkkäillä, ja lapsilla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana. Näitä haittavaikutuksia saattaa esiintyä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotteen käytön yhteydessä.

Haittavaikutuksia vähintään 18-vuotiailla aikuisilla, mukaan lukien iäkkäillä, tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa:

Hyvin yleinen (saattaa ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- Kipu pistoskohdassa
- Pistoskohdan ihon kovettumat
- Pistoskohdan punoitus
- Pistoskohdan turvotus
- Lihassärky
- Päänsärky
- Väsymys
- Yleinen huonovointisuus
- Vilunväristykset

Yleinen (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- Pistoskohdan ihon mustelmat
- Nivelsärky
- Kuume
- Pahoinvointi
- Hikoilu

Harvinainen (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- Anafylaksia (vaikeat allergiset reaktiot)

Nämä hättävähäikutukset häviävät yleensä 1–2 vuorokaudessa ilman hoitoa. Jos ne pitkittyvät, KERRO LÄÄKÄRILLE.

Hättävähäikutuksia henkilöillä, joilla on pitkäaikaisia perussairauksia, kuten esimerkiksi diabetes, keuhkosairaus tai sydänvaivat, ja joilla immuunipuolustusjärjestelmä on heikentynyt (immuunipuutteisuus), kuten esimerkiksi HIV-potilaat

Pahoinvointi, nivelsärky, ripuli ja ruokahaluttomuus olivat hyvin yleisesti raportoituja hättävähäikutuksia. Lisäksi oksentelua raportoitiin usein.

Hättävähäikutuksia lapsilla ja nuorilla (6 kuukautta – 17 vuotta) tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa
Hyvin yleisesti raportoituja yleisiä hättävähäikutuksia ikäryhmässä 6–35 kuukautta olivat pistoskohdan punoitus, lihaskivut, ärtyisyys ja poikkeava itkeminen. Hyvin yleisesti raportoituja reaktioita ikäryhmässä 36 kuukautta – 17 vuotta olivat kipu, päänsärky ja väsymys.

Muita hättävähäikutuksia rutiinikäytön jälkeen:

Alla esitetyt hättävähäikutukset ovat esiintyneet päivien tai viikkojen kuluttua toisen, samankaltaiseen virukseen (H1N1) perustuvan rokotteen annoksesta. Näitä hättävähäikutuksia voi esiintyä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotuksen yhteydessä.

- Yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien
 - Kutina
 - Urtikaria (nokkosihottuma)
 - Ihottuma tai ihon ja limakalvojen turpoaminen
 - Angioedeema (allergisesta reaktiosta johtuva poikkeava ihoturvotus, yleensä silmien ympärillä, huulissa, kielessä, käsissä tai jaloissa)
- Suolistohäiriöt, kuten:
 - Pahoinvointi
 - Oksentelu
 - Vatsakipu
 - Ripuli
- Päänsärky, huimaus, uneliaisuus, pyöräytys
- Hermoston häiriöt, kuten
 - Voimakas yhä tai useampaa hermoa pitkin tuntuva pistävä tai sykkivä kipu
 - Pistely
 - Kouristuskohtaukset
 - Neuriitti (hermotulehdus)
- Suurentuneet imusolmukkeet, sydämentykytyys (epäsäännöllinen tai voimakas sydämensyke), sydämen tiheälyöntisyys (normaalia nopeampi sydämensyke), heikotus, kivut raajoissa, yskä ja voimattomuus (epätavallinen heikkous)
- Allergiset reaktiot, joiden yhteydessä mahdollisesti hengenahdistusta, hengityksen vinkuminen, kurkun turpoaminen tai verenpaineen lasku liian matalaksi, mikä voi hoitamattomana johtaa sokkiin.

Lapsilla ja nuorilla tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot viittaavat hättävähäikutusten lievään vähenemiseen toisen rokoteannoksen jälkeen, kuumeen yleisyys ei myöskään lisääntynyt.

Seuraavia haittavaikutuksia on lisäksi todettu vuosittain kausi-influenssan ehkäisyyn annettujen rokotusten jälkeisinä päivinä tai viikkoina. Näitä haittavaikutuksia saattaa ilmetä myös Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotuksen seurauksena.

- Verihiutaleiden niukkuus, joka voi johtaa verenvuotoon tai mustelmiin.
- Vaskuliitti (verisuonitulehdus, joka voi aiheuttaa ihottumaa, nivelkipua ja munuaisoireita)
- Monimuotoinen rakkulainen punavihoittuma (eräänlainen allerginen ihoreaktio, jonka aiheuttavat lääkkeet, infektiot tai sairaudet)
- Hermoston häiriöt, kuten enkefalomyeliitti (keskushermoston tulehdus), sekä Guillain–Barrén oireyhtymänä tunnettu halvaustyyppe
- Pistoskohdan turvotus, kipu ja punoitus, joka ulottuu yli 10 cm:n alueelle ja kestää yli viikon (pistoskohdan selluliitin (ihonalaisen sidekudoksen tulehduksen kaltainen reaktio)
- Yli viikon kestävä laaja turvotus raajassa, johon pistos on annettu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmisteensäilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -valmistetta pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku alkuperäisessä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisältää

– Vaikuttava aine:

Influenssaviruksen pinta-antigeenejä (hemagglutiniini ja neuraminidaasi)* seuraavasta kannasta:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kannan kaltainen virus (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b)

7,5 mikrogrammaa** 0,5 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveiden kanojen hedelmöityyissä kananmunissa

** ilmaistaan mikrogrammoina hemagglutiniinia.

– Adjuvantti MF59C.1:

Yksi 0,5 ml:n rokoteannos sisältää 9,75 mg skvaleenia, 1,175 mg polysorbaatti 80:aa, 1,175 mg sorbitaanitrioleaattia, 0,66 mg natriumsitraattia ja 0,04 mg sitruunahappoa.

– Muut aineet:

Muut aineet ovat: natriumkloridi, kaliumkloridi, kaliumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, magnesiumkloridihexahydraatti, kalsiumklorididihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 - Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sisältää natriumia ja kaliumia.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus on injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa.

Suspensio on maidonvalkoinen neste.

Se toimitetaan käyttövalmiissa esitäytetyssä ruiskussa, joka sisältää yhden 0,5 ml:n kerta-annoksen injeksiota varten.

Pakkauskoot: 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italia.

Valmistaja

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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