

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Zoonotikus influenza elleni vakcina (H5N8) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-szerű törzs (CBER-RG8A) (2.3.4.4b klád) 7,5 mikrogramm**
0,5 ml-es adagban

* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva
** hemagglutinin (HA), mikrogrammban kifejezve.

MF59C.1 adjuváns, tartalma 0,5 ml-es adagban:

szkvalén (9,75 mg), poliszorbát 80 (1,175 mg), szorbitán-trioleát (1,175 mg), nátrium-citrát (0,66 mg) és citromsav (0,04 mg).

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus nyomokban tartalmazhatja a gyártás során felhasznált anyagok maradványait: tojás- és csirkefehérjék, ovalbumin, kanamicin, neomicin-szulfát, formaldehid, hidrokortizon, valamint cetil-trimetil-ammónium-bromid (lásd 4.3 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció (injekció).
A vakcina tejfehér folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 a H5 altípusú influenza A vírusok elleni aktív immunizálásra javallott 6 hónapos és annál idősebb személyeknél.

A vakcina alkalmazásának összhangban kell lennie a hivatalos útmutatásokkal.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

6 hónapos és annál idősebb személyek: két adag (egyenként 0,5 ml), legalább 3 hetes időközzel.

Az első adagot követően 6 hónappal később beadott harmadik adagra (emlékeztető oltásra) vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N86 biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nem igazolták.

Idősek

65 éves és idősebb személyeknél nincs szükség dózismódosításra.

Helyettesíthetőség

Nem állnak rendelkezésre a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 más H5 monovalens vakcinákkal való helyettesíthetőségét alátámasztó adatok.

Az alkalmazás módja

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-at intramuscularis injekcióban kell beadni, csecsemőknél lehetőleg a comb anterolateralis részébe, idősebb személyeknél a felkar deltaizmába.

A vakcinát semmilyen körülmények között sem szabad intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan beadni.

A vakcinát nem szabad ugyanabban a fecskendőben összekeverni semmilyen más vakcinával vagy gyógyszerrel.

A vakcina beadása előtti óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A vakcina hatóanyagával, bármelyik segédanyagával vagy a nyomokban jelen lévő maradványanyagokkal (tojás- vagy csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicinnel, neomicin-szulfáttal, illetve formaldehiddel, hidrokortizonnal vagy cetil-trimetil-ammónium-bromiddal) szemben fellépő anaphylaxiás (azaz életet veszélyeztető) reakció az anamnézisben (lásd 6.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anaphylaxia

Kellő körültekintés szükséges, ha ezt a vakcinát olyan személyeknek adják be, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagok bármelyikével, illetve a maradványanyagokkal (tojás- és csirkefehérjékkel, ovalbuminnal, kanamicin, neomicin-szulfáttal, illetve formaldehiddel, hidrokortizon és cetil-trimetil-ammónium-bromiddal szemben).

Minden más, injekcióban adott vakcinához hasonlóan, a vakcina beadását követően 15 perces szoros megfigyelés javasolt és ritkán előforduló anaphylaxiás esemény esetére a megfelelő orvosi kezelésnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Egyidejűleg fennálló betegségek

Akut lázas megbetegedésben vagy akut fertőzésben szenvedő személyek esetén a védőoltást el kell halasztani. Enyhe fertőzés és/vagy alacsony láz jelenléte miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Szorongással kapcsolatos reakciók

Bármilyen vakcina beadását követően, illetve néha azt megelőzően is, a tűszúrásra adott pszichés válaszreakcióként szorongással kapcsolatos reakció, beleértve a vasovagális reakciókat (ájulás)

következhet be. Ezt számos neurológiai tünet kísérheti, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a végtagok tónusos-klónusos mozgása az eszmélet visszanyerése során. Fontos, hogy olyan óvintézkedések legyenek életben, amelyek segítségével elkerülhetőek az ájulás miatt bekövetkező sérülések.

Thrombocytopenia és véralvadási zavarok

Más intramuscularis injekciókhoz hasonlóan ezt a vakcinát is kellő körültekintéssel kell beadni véralvadásgátló kezelésben részesülő személyeknek, illetve thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási zavarban (pl. haemophiliában) szenvedő személyeknek, mivel ezeknél a személyeknél intramuscularis alkalmazást követően vérzés vagy véraláfutás léphet fel.

Immunkompromittált személyek

Előfordulhat, hogy az immunkompromittált személyeknél az antitestválasz elégtelen a védelem biztosításához (lásd 5.1 pont).

A védettség időtartama

Az alapimmunizálási ütemtervet követő védettség időtartama nem ismert.

A vakcina hatásosságának korlátai

A H5 altípusok által okozott influenza A esetében a védelemnek nincs egyértelmű immunológiai mutatója.

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 alkalmazását követően kialakult humorális immunválaszok alapján lehetséges, hogy két dózis alkalmazása után nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz.

Keresztreaktív immunitás

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-cal kapcsolatban nem állnak rendelkezésre keresztreaktivitásra vonatkozó klinikai adatok.

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vakcinatörzsétől eltérő altípusú vagy kládú influenza A(H5) vírusokra kiváltható immunválasz mértéke nem ismert (lásd 5.1 pont, Nem klinikai vizsgálatokból származó információk).

Segédanyagok

Nátrium

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Kálium

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nincsen adat a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 egyéb vakcinákkal történő együttes adásával kapcsolatban. Ha egyéb oltóanyaggal való egyidejű alkalmazást terveznek, az immunizálást más-más végtagokon kell elvégezni. Megjegyzendő, hogy ilyen esetben a mellékhatások felerősödhetnek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok.

A H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinával, vagy MF59C.1-gyel adjuvált, hasonló pandémiás H1N1 vakcinával végzett klinikai vizsgálatok alatt teherbe esett nőktől származó korlátozott mennyiségű adat nem tárja fel a vakcina terhesség idején való alkalmazásával kapcsolatos kockázatokat.

Becslések szerint azonban a 2009-es H1N1-es járvány alatt több mint 90 000 nőt oltottak be egy H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinához hasonló H1N1 pandémiás vakcinával terhesség alatt, amely ugyanolyan mennyiségű MF59C.1 adjuvánst tartalmaz, mint a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

A forgalomba hozatal utáni spontán jelentett nemkívánatos események és egy beavatkozással járó vizsgálat nem utalnak a H1N1-vakcina-expozíció terhességre kifejtett közvetlen vagy közvetett károsító hatásaira.

Továbbá a H1N1-vakcina-expozíció terhesség alatti biztonságosságának felmérésére tervezett két nagy obszervációs vizsgálat nem mutatott növekedést terhességi cukorbetegség, preeclampsia, abortusz, halvaszületés, alacsony születési súly, koraszülés, újszülöttkori halál és veleszületett rendellenességek arányaiban a legalább 10 000 oltott terhes nőnél és gyermekeiknél, a nem oltott kontroll alanyokhoz képest.

Mivel a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-at várhatóan nem alkalmazzák sürgősségi helyzetben, elővigyázatosságból a terhesség alatti alkalmazása elhalasztható.

Az egészségügyi ellátást végzőknek – figyelembe véve a hivatalos ajánlásokat – fel kell mérniük a vakcina terhes nőknél történő alkalmazásának előnyét és lehetséges kockázatait.

Szoptatás

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 szoptatás alatt történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Mielőtt a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-at szoptatás alatt alkalmaznák, mérlegelni kell a lehetséges anyai előnyöket és a csecsemőre gyakorolt lehetséges kockázatokat.

Termékenység

A fertilitásra gyakorolt hatásra vonatkozóan a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 alkalmazásáról nincsenek humán adatok. Nyulakon végzett vizsgálat nem igazolt reprodukzív vagy fejlődési toxicitást a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina vonatkozásában (lásd 5.3 pont). A hím állatok termékenységet nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A 4.8 pontban említett egyes hatások azonban átmenetileg befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-szerű törzs (CBER-RG8A) (2.3.4.4b klád) alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 biztonságosságára az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) (2.2.1 klád) és az A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (1-es klád) törzset tartalmazó H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (legalább 7,5 mikrogramm [μ g] HA, MF59C.1 adjuvánssal) biztonságossági adataiból következtek.

A Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus-t egészséges gyermekeknél és serdülőknél (6 hónapos-17 évesek), egészséges felnőtteknél (18–60 évesek) és egészséges időseknél (60 év felett) értékelték egy 1. és 22. napon adott dózisból álló alapimmunizálási rendet és emlékeztető oltást követően.

Az MF59C.1 adjuvánssal kombinált, az A/turkey/Turkey/1/2005 vagy az A/Vietnam/1194/2004 törzset tartalmazó H5N1 vakcina biztonságosságát kilenc klinikai vizsgálatban értékelték egészséges alanyoknál 5055 felnőtt és idős (7,5 vagy 15 mikrogramm HA), illetve gyermek és serdülő (7,5 mikrogramm HA) bevonásával. Négyezer-negyvenegy (4041) felnőtt alany 18 és 60 év közötti, 540 idős alany pedig 61 éves vagy idősebb volt. A gyermekek és serdülők populációjában 214 alany volt 6 és 35 hónap közötti, 167 alany 3 és 8 év közötti, 93 alany pedig 9 és 17 év közötti volt.

Az összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőtteknél, az időseknél és a gyermeknél és serdülőknél.

Az antigén dózistól vagy a korcsoporttól függetlenül a beadás után jelentkező lokális és szisztémás mellékhatások többsége rövid ideig állt fenn, nem sokkal az oltás beadása után lépett fel, és enyhe vagy közepesen súlyos volt. Mindegyik vizsgálat adatai szerint általános tendencia volt, hogy a második oltás után kevesebb lokálisan kialakult mellékhatásról számoltak be, mint az első injekció esetén.

18-60 éves felnőtteknél a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadási helyén (59%), myalgia (34%), fejfájás (26%), bőrpír az injekció beadási helyén (24%), fáradtság (24%), induratio az injekció beadási helyén (21%), duzzanat az injekció beadási helyén (15%), hidegrázás (13%) és rossz közérzet (13%).

Időseknél (≥ 61 év) a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadási helyén (35%), myalgia (24%), bőrpír az injekció beadási helyén (17%), fejfájás (16%), hidegrázás (12%), fáradtság (10%) és rossz közérzet (10%).

A 3 és 17 év közötti gyermekek és serdülők körében a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (95%), a fejfájás (61%), a myalgia (60%), a fáradtság (41%), az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (60%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (34%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (34%), a rossz közérzet (32%), a hányinger (25%), a hidegrázás (19%), a verejtékezés (18%), a hasmenés (18%) és az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (16%) voltak.

A 6 és 35 hónap közötti csecsemőknél és gyermekeknél a leggyakrabban ($\geq 10\%$) jelentett mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező bőrpír (62%), az irritabilitás (57%), az érzékenység (55%), a szokatlan sírás (48%), az álmoság (45%), az injekció beadási helyén jelentkező induratio (38%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (37%), az étkezési szokások megváltozása (36%), a hasmenés (34%), a láz (27%), az injekció beadási helyén jelentkező ecchymosis (19%), a hányás (10%), a verejtékezés, (10%) és a szokatlan verejtékezés (10%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Bármilyen vakcinációs adag (vagyis az első, a második. vagy az emlékeztető) után a jelentett várt és nem várt mellékhatások az alanyok életkor szerinti csoportjaiban a következő MedDRA gyakorisági kategóriák és szervrendszeri kategóriák szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxia
Anyagszere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étkezési szokások megváltozása ¹	Étvágytalanság		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ² , hasmenés ² , hányás ²			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Verejtékezés ² , szokatlan verejtékezés ¹		Urticaria	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, érzékenység az injekció beadási helyén ¹ , induratio az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, ecchymosis az injekció beadási helyén ² , fáradtság, rossz közérzet, hidegrázás/bor- zongás, álmoság ¹ , irritabilitás ¹ , szokatlan sírás ¹ , láz ³	Vérzés az injekció beadási helyén		

¹ Csak 6-35 hónap közötti gyermekeknél jelentették.

² Felnőtteknél (18-60 év között) és időseknél (≥ 61 év) gyakori mellékhatásként jelentették.

³ Csak 6 hónap és 8 év közötti gyermekeknél jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. 9 és 60 év közötti gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél gyakori mellékhatásként, időseknél (≥ 61 év) ritka mellékhatásként jelentették.

Ezen mellékhatások többsége rendszerint 3 napon belül, kezelés nélkül megszűnik.

Klinikai vizsgálatok különleges populációkban

A mellékhatásokat két klinikai vizsgálatban értékelték, a V87_25 és V87_26 vizsgálatokban, amelyekben felnőtt (18-60 év) és idős (≥ 61 év) alanyok vettek részt, akik valamilyen alapbetegségben szenvedtek (n=294), illetve immunkompromittáltak voltak (n=295).

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina biztonságossága egészséges felnőtt és idős alanyoknál megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatokból származó biztonságossági adatoknak. Az immunkompromittált 18-60 éves alanyoknál azonban a hányinger kissé magasabb arányait (13,0%) jelentették. Továbbá arthralgia magasabb arányait (akár 23,3%) jelentették mind az immunkompromittált, mind pedig az alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős alanyoknál.

Ebben a két vizsgálatban a következő további kiváltott mellékhatásokat gyűjtötték össze, amelyeket a következő gyakorisággal jelentettek az összes vizsgálati alany között, akik H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinát kaptak, függetlenül a kortól vagy az egészségi állapottól: hasmenés (legfeljebb 11,9%), étvágytalanság (legfeljebb 10,9%) és hányás (legfeljebb 1,7%). Mindkét vizsgálatban az alapbetegségben és immunszuppresszív állapotokban szenvedő alanyoknál a hasmenés, étvágytalanság és hányás nagyobb gyakoriságát jelentették az egészséges alanyokhoz képest (kortól függetlenül).

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre forgalomba hozatal utáni tapasztalat.

A klinikai vizsgálatokból származó nemkívánatos események mellett egy, a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-hoz hasonló H1N1 pandémiás vakcina (hat hónapos kortól engedélyezve a 2009-es influenza pandémia alatt, ami ugyanazt az MF59 adjuvánst tartalmazza és ugyanazzal az eljárással gyártják) forgalomba hozatalát követő megfigyelése során az alábbi nemkívánatos eseményekről számoltak be.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Lymphadenopathia.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, anaphylaxia – beleértve a dyspnoét, a bronchospasmust és a gégeoedemát – amely ritka esetekben sokkhoz vezet.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Szédülés, somnolentia és ájulás, ájulásérzés, neuralgia, paraesthesia, convulsiók és neuritis.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Palpitatio, tachycardia.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Köhögés.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi fájdalom.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Generalizált bőrreakciók, beleértve a pruritust, a nem specifikus bőrkiütést, az angiooedemát.

A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Izomgyengeség, végtagfájdalom.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Asthenia.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során az alábbiakban felsorolt további mellékhatásokról számoltak be szezonális, nem adjuvált, trivalens vakcinák esetén minden korcsoportban, valamint egy, a 65 éves és annál idősebbek számára szezonális, MF59-cel adjuvált trivalens alegység influenza vakcina esetében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Thrombocytopenia (néhány esetben $5000/\text{mm}^3$ alatti thrombocytaszámmal, amely reverzibilis).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Neurológiai kórképek, például encephalomyelitis és Guillain–Barré-szindróma.

Érbetegségek és tünetek

Vasculitis, amely átmeneti veseérintettséggel járhat.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Erythema multiforme.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A beoltott végtag több mint 1 hétig elhúzódó kiterjedt duzzanata, cellulitis-szerű reakció az injekció helyén (néhány esetben duzzanat, fájdalom és bőrpír, amelynek kiterjedése nagyobb mint 10 cm és 1 hétnél tovább tart).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, influenza vakcina, ATC kód: J07BB02.

Hatásmechanizmus

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 aktív immunizációt biztosít a vakcinában található influenzavírus-törzs ellen. A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vakcina a H5 altípusú influenza A vírusok hemagglutininjei elleni humorális antitestek termelését indukálja. Ezek az antitestek neutralizálják az influenzavírust. Az inaktivált influenzavakcinával történő vakcinációt követően a hemagglutináció-gátlás (HI) specifikus antitest-titerek korrelációját az influenzavírus elleni védelemmel nem állapították meg, de a HI antitest-titereit a vakcina hatásosságának mérésére használták. Az egyik influenzavírus-típus vagy -altípus elleni antitest korlátozott védelmet nyújt, vagy semmilyen védelmet nem nyújt egy másik ellen. Továbbá előfordulhat, hogy az influenzavírus egy antigénvariánsával szembeni antitest nem véd az azonos típusú vagy altípusú vírus új antigénvariánsa ellen. A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 MF59C.1 (MF59) adjuvánst tartalmaz, amelyet az antigén-specifikus immunválasz fokozására és kiterjesztésére, valamint az immunválasz időtartamának meghosszabbítására terveztek.

Klinikai hatásosság

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-szerű törzs (CBER-RG8A) (2.3.4.4b klád) alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Az A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (2.2.1 klád) és az A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (1-es klád) törzset tartalmazó H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinával végzett klinikai vizsgálatok eredményei vannak összefoglalva.

Immunválasz a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina A/Vietnam/1194/2004 és A/turkey/Turkey/1/2005-re

Felnőttek (18-60 évesek)

A H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004) vakcinával 312 egészséges felnőttel végeztek II. fázisú klinikai vizsgálatot (V87P1). 156 egészséges felnőttnek két adag H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinát adtak be három hét különbséggel. Az immunogenitást 149 alanyánál értékelték.

A III. fázisú klinikai vizsgálatba (V87P13) 2693 felnőtt alanyt vontak be, közülük 2566 alanynak három hét különbséggel két adag H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004) vakcinát adtak be. Az immunogenitást az alanyok egy alcsoportjában (n = 197) értékelték.

Egy harmadik vizsgálatba (V87P11) 194 felnőtt alanyt vontak be, nekik három hét különbséggel szintén két adag H5N1 zoonótikus influenza elleni (A/turkey/Turkey/1/2005) vakcinát adtak be. Az immunogenitást 182 alanyánál értékelték.

Az SRH teszttel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 és H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arányt, szerokonverziós arányt és szerokonverziós faktort felnőtteknél az alábbiakban ismertetjük (2. táblázat):

2. táblázat: Immunválasz a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 és a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 ellen

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 149	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 197	V87P11-vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. adagot követően N = 182
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Szeroprotekció: SRH terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót SRH területben mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$ határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH mértani átlagarányok (GMR-ek)

A homológ A/Vietnam/1194/2004 elleni mikro-neutralizációs (MN) eredmények 67%-tól (60-74) 85%-ig (78-90) terjedő szeroprotekciós, illetve 65%-tól (58-72) 83%-ig (77-89) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. A MN teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-teszttel nyert eredményekkel.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 85%-os (79-90) szeroprotekciós, illetve 93%-os (89-96) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-teszttel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz összhangban van az SRH-teszttel nyert eredményekkel.

Ebben a populációban az antitestek alapimmunizálás utáni perzisztálását haemagglutináció-gátlás (HI), SRH- és MN-tesztekkel vizsgálták. Az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon kapott antitestszintekkel összehasonlítva a 202. napi antitestszintek a korábbi szintjeikhez képest 1/5-ével – 1/2-vel csökkentek.

Idősek (≥ 61 év)

Az SRH-teszttel három klinikai vizsgálatban megállapított, a H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 és a A/turkey/Turkey/1/2005) elleni, anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arány, szerokonverziós arány és szerokonverziós faktor a 61 éves és idősebb alanyoknál (korlátozott számú alany volt 70 évesnél idősebb, N = 123) a következő volt (3. táblázat):

3. táblázat: Immunválasz a H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 és A/turkey/Turkey/1/2005) ellen 61 éves és idősebb^a alanyoknál SRH-teszttel mérve

Anti-HA antitest (SRH)	V87P1-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 84 ^a	V87P13-vizsgálat A/Vietnam/1194/2004 21 nappal a 2. adagot követően N = 210 ^b	V87P11-vizsgálat A/turkey/Turkey/1/2005 21 nappal a 2. adagot követően N = 132 ^c
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)

Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Életkor: 62-88 év; ^b Életkor: 61-68 év; ^c Életkor: 61-89 év

* Szeroprotekció: SRH- terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót SRH területben mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$ határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

A homológ A/Vietnam/1194/2004 elleni MN eredmények (V87P1 és V87P13 vizsgálat) 57%-tól (50-64) 79%-ig (68-87) terjedő szeroprotekciós, illetve 55%-tól (48-62) 58%-ig (47-69) terjedő szerokonverziós arányt jeleznek. Az alapimmunizációs sorozat befejezése után az MN eredmények, az SRH-eredményekhez hasonlóan, erős immunválaszt igazoltak az idős alanyok populációjában is.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények a V87P11-es vizsgálatban 68%-os (59-75) szeroprotekciós, illetve 81%-os (74-87) szerokonverziós arányt jeleznek. Az MN-tesztel vizsgálva a vakcinációra adott immunválasz hasonló az SRH-tesztel nyert eredményekhez.

Az idős alanyoknál az antitestek alapimmunizálás utáni perzisztálását HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták. Az antitestek szintje a 202. posztvakcinációs napon 1/2-ed, 1/5-öd részére csökkent az alapimmunizálás befejezése utáni 43. napon mért értékekhez képest. Hat hónap múlva a V87P1 vizsgálatban a zoonótikus influenza elleni vakcinával (H5N1) immunizált idős alanyok (62-88 év) maximum 50%-a (N = 33) volt szerológiailag védett.

Az alapimmunizálás után 6 hónappal egy harmadik (emlékeztető) H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina adagot alkalmaztak. Az eredmények az SRH alapján kerülnek bemutatásra.

Az SRH-tesztel mért, H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó szeroprotekciós arányok, szerokonverziós arányok és szerokonverziós faktorok az alábbiakban kerülnek leírásra (4. táblázat).

4. táblázat: Az SRH-tesztel mért, a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni immunválaszok

	V87P1-vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P2 vizsgálat – felnőttek emlékeztető oltása (a 2. adag után)	V87P1-vizsgálat – idősek emlékeztető oltása (a 2. adag után)
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Szerokonverziós faktor (95%-os CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Szeroprotekció: SRH- terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

** A szerokonverziót SRH területben mérve $\geq 25 \text{ mm}^2$ határozták meg azoknál az alanyoknál, akik a kiindulásnál szeronegatívak voltak (1. nap SRH terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy az SRH területen szignifikáns (legalább 50%) növekedést mutató alanyok, akik szeropozitívak voltak a kiindulásnál (1. nap SRH terület $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GMR-ek

Hosszú távú immunmemória emlékeztető oltás után

A H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004) készítménnyel végzett egyetlen oltás magas szintű és gyors szerológiai választ váltott ki a 6-8 évvel korábban beoltott alanyokban, akik akkor olyan, eltérő, helyettesítő H5 vakcinát kaptak két adagban, amelynek összetétele ugyanaz, mint a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina készítményé, de a H5N3 törzset alkalmazza.

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban (V87P3) olyan, 18 és 65 év kor közötti felnőtt alanyok, akiket 6-8 évvel korábban az MF59-cel adjuvált H5N3/A/Duck/Singapore/97 vakcina két adagjával oltottak be, a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinából (A/Vietnam/1194/2004) két emlékeztető adagot kaptak. A preepidemiás alapimmunizálást plusz az egy adagos, heterológ emlékeztető oltást utánzó első adag utáni SRH eredmények 100%-os (70-100) szeroprotekciós és szerokonverziós arányt mutattak és az SRH területen 18-szoros növekedést (GMR).

Alternatív vakcinációs sémák

Egy klinikai vizsgálatban 4 különböző vakcinációs sémát értékelték 240, 18-60 éves alanynál. A második adagot 1, 2, 3 vagy 6 héttel az első H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004) adag után adták be, és a második vakcinációtól számított 3 hét után minden vakcinációs csoportban magas antitestszinteket értek el, amelyet SRH-rel értékelték. Az SRH szeroprotekciós arányok 86% és 98% között voltak, szerokonverziós arányok 64% és 90% között voltak, a GMR pedig 2,92 és 4,57 között volt. Az immunválasz mértéke kisebb volt abban a csoportban, amelyik a második adagot 1 hét múlva kapta, és nagyobb volt azokban a csoportokban, amelyeknél hosszabb volt az adagolási sémában a két oltás közti időtartam.

Alapbetegségben és immunszuppresszív állapotokban szenvedő alanyok

Két randomizált, III. fázisú, kontrollos klinikai vizsgálatban (szezonális, MF59-cel adjuvált trivalens aegység influenza vakcina, amelyet 65 éves és annál idősebb alanyoknál engedélyeztek komparátorként) értékelték a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina immunogenitását (A/turkey/Turkey/1/2005) alapbetegségben szenvedő felnőtt (18-60 év) és idős alanyoknál (≥ 61 év) (V87_25 vizsgálat) vagy immunszuppresszív állapotokban szenvedő (elsősorban HIV-fertőzött alanyoknál) felnőtt (18-60 év) és idős alanyoknál (≥ 61 év) (V87_26 vizsgálat) az egészséges felnőtt (18-60 év) és idős (≥ 61 év) alanyokéval összehasonlítva. A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban 96 illetve 67 alany 70 év feletti volt. Mindkét vizsgálatban a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina immunogenitását HI, SRH és MN-tesztekkel mérték mind az első, mind a második dózist követően. Habár megnövekedett immunválaszt tapasztaltak az első dózist követő 22. napon, az adatok a két dózis beadását támasztják alá.

A H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni anti-HA antitestekre vonatkozó mértani átlagterületek, szeroprotekciós arányok, szerokonverziós arányok és szerokonverziós faktorok a második adag után 21 nappal végzett SRH vizsgálatokkal mérve az alábbiakban kerülnek leírásra (5. táblázat).

5. táblázat: A H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni immunválasz SRH vizsgálattal mérve 21 nappal a 2. dózist követően

V87_25 vizsgálat				
	Felnőttek (20- 60 év) ^a	Felnőttek (19- 60 év) ^a	Idősek (61-84 év) ^a	Idősek (61-79 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Betegségekben szenvedők N = 140	Egészségesek N = 57	Betegségekben szenvedők N = 143	Egészségesek N = 57
Mértani átlagterület (95%- os 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)

Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Szerokonverziós faktor (95%-os 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)
V87_26 vizsgálat				
	Felnőttek (20- 60 év) ^a	Felnőttek (18-59 év) ^a	Idősek (61-84 év) ^a	Idősek (61-91 év) ^a
Anti-HA antitest (SRH)	Immunkompromittáltak N = 143	Egészségesek N = 57	Immunkompromittáltak N = 139	Egészségesek N = 62
Mértani átlagterület (95%-os 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)
Szeroprotekciós arány (95%-os CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Szerokonverziós arány (95%-os CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Szerokonverziós faktor (95%-os 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 a bevont populáció valós életkor tartománya

* SRH-tesztrel mért szerokonverzió: SRH terület $\geq 25 \text{ mm}^2$, szerokonverzió: SRH terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akiknek kezdeti SRH területe $\leq 4 \text{ mm}^2$, vagy az SRH terület minimum 50%-os növekedése a $> 4 \text{ mm}^2$ SRH területtel rendelkező személyeknél.

** SRH mértani átlagarányok

A két klinikai vizsgálat HI eredményei alacsonyabb értékeket jeleztek, mint amelyeket az előző vizsgálatokban jelentettek. Egészséges felnőtt alanyoknál a homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni szerokonverziós arányok 37,50% és 43,10% között voltak, immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál pedig 19,18% és 26,47% között; egészséges idős alanyoknál a szerokonverziós arányok 21,43% és 30,65% között voltak, míg az immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál ez az arány 24,49% és 27,86% között volt. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós arányaiban hasonló tendenciát figyeltek meg.

A homológ A/turkey/Turkey/1/2005 elleni MN eredmények 66,67% szerokonverziós arányt jeleznek egészséges felnőtt alanyoknál, és 33,57% és 54,14% közöttit immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt alanyoknál; 24,39% és 29,03% közötti szerokonverziós arányokat egészséges idős alanyoknál, és 31,65% és 39,42% közötti szerokonverziós arányokat immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő idős alanyoknál. Mindkét vizsgálat szeroprotekciós arányaiban hasonló tendenciát figyeltek meg.

A V87_25 és V87_26 vizsgálatokban az alacsonyabb antitestszintek (HI, SRH és MN tesztekkel vizsgálták) és a csökkent szeroprotekciós arányok immunszuppresszív állapotokban vagy alapbetegségben szenvedő felnőtt és idős (≥ 61 év) alanyoknál arra utalnak, hogy a H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina az A/H5N1 törzs ellen lehet, hogy nem azonos mértékű védelmet vált ki az egészséges felnőttekhez képest (lásd 4.4 pont). Ezek a vizsgálatok korlátozott mennyiségű immunogenitási adatokat szolgáltatottak valamilyen alapbetegségben (különösen a vesekárosodásban, peripheriás cardiovascularis betegségben) szenvedő betegek, és immunszuppresszív állapotokban

szervenő (különösen a transzplantált és rákkezelés alatt álló) betegek esetében. Ezekben a vizsgálatokban szintén alacsonyabb antitestszinteket és a homológ H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni csökkent szeroprotekciós arányokat mutattak ki az egészséges idős alanyoknál, az egészséges felnőtt alanyokéhoz képest, habár az előző vizsgálatok az H5N1 törzsek ellen kellően immunogén válaszok kiváltását mutatták (lásd fent az idősekre vonatkozó adatokat).

Gyermekek és serdülők

Az aH5N1 immunogenitását gyermekek és serdülők körében a V87P6 és V87_30 vizsgálatokban értékelték.

A H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinával (A/Vietnam/1194/2004) 471, 6 hónapos és 17 éves kor közötti gyermekkel és serdülővel végezték a V87P6 klinikai vizsgálatot. Három hét különbséggel két adag (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, egyenként 0,5 ml) H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcinát alkalmaztak, és az első adag után 12 hónappal egy harmadik adagot (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml) is adtak. A második vakcináció után 3 héttel (a 43. napon) az összes korcsoportban (vagyis a 6-35 hónapos, a 3-8 éves és a 9-17 éves alcsoportokban) SRH- és a HI-tesztekkel mérve magas antitestszintet észleltek az (A/Vietnam/1194/2004) ellen, amint ezt az alábbi táblázat mutatja.

6. táblázat: A H5N1 A/Vietnam/1194/2004 elleni immunválaszok HI és SRH teszttel mérve 21 nappal a 2. adagot követően 6 hónapos és 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél

		Gyermekek (6–35 hónap)	Gyermekek (3 – 8 év)	Gyermekek és serdülők (9 – 17 év)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)* 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** a 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI)° 43. nap	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)°° 43. nap	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)°°° a 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer $\geq 1:40$

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől $\geq 1:40$ -ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** HI mértani átlagarányok

° Szeroprotekció: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Szerokonverzió meghatározása: SRH-terület $\geq 25 \text{ mm}^2$ azoknál az alanyoknál, akik a kiinduláskor szeronegatívak voltak (1. napi SRH-terület $\leq 4 \text{ mm}^2$) vagy szeropozitívak voltak a kiinduláskor (1. napi SRH-terület $> 4 \text{ mm}^2$) és az SRH-terület szignifikánsan (legalább 50%-kal) megnőtt

°°° SRH mértani átlagarányok

Az MN eredmények az A/Vietnam/1194/2004 ellen 99%-os szeroprotekciós arányt jeleznek (95%-os CI: 94-100), a szerokonverziós arány 97%-tól (95%-os CI: 91-99) 99%-ig terjed (95%-os CI: 96-100), a mértani átlagarány pedig 29-től (95%-os CI: 25-35) 50-ig terjed (95%-os CI: 44-58).

A V87_30 vizsgálat egy randomizált, megfigyelőre vakosított, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 és MF59 adjuváns hat formulációjának immunogenitását értékelték. Ebben a vizsgálatban a 420, 6 hónap és 8 év közötti gyermeket életkor alapján két kohorszba osztották: 6 hónap és 35 hónap közöttiekre (n=210), illetve 3 és 8 év közöttiekre (n=210).

A vakcinát két külön injekcióban, 3 hét különbséggel adták be. Az A/turkey/Turkey/1/2005 elleni antitest szinteket HI és MN assay-vel határozták meg 3 héttel a második vakcináció (43. nap) után. Az engedélyezett formuláció (7,5 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) és a vizsgálat feleannyi antigént tartalmazó formulációja (3,75 mikrogramm HA 100% MF59 adjuvánssal, 0,5 ml dózis) által kiváltott immunológiai válasz az alábbi táblázatban látható (7. táblázat).

7. táblázat: A H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 elleni immunválaszok HI és MN teszttel mérve 21 nappal a 2. adagot követően 6 hónapos és 8 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél

Formuláció		7,5 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns		3,75 mikrogramm HA/ 100% MF59 adjuváns	
Korcsoport		6-35 hónap	3-8 év	6-35 hónap	3-8 év
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Szeroprotekciós ráta (95%-os CI) * 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% ≥1:40 titerrel (95%-os CI) 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)** 43. nap	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Szerokonverziós faktor (95%-os CI)*** 43. napot az 1. naphoz viszonyítva	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Szeroprotekció meghatározása: HI titer ≥1:40

** Szerokonverzió meghatározása: nem detektálható titertől ≥1:40-ig, vagy a detektálható 1. napi titer négyszerese

*** Mértani átlagtiter arányok

Nem klinikai vizsgálatokból származó információk

Immunogenitás

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 immunogenitását vadászgörény modellben (LC-07 vizsgálat) értékelték. Az egyszeri vakcinadózis (12,5 mikrogramm HA) vagy két vakcinadózis 3 hetes időközzel történő alkalmazásának immunogenitását standard HI-teszttel értékelték. Az alábbi, a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8-cal homológ HA és NA fehérjéket expresszáló pszeudovírusokat:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) 2.3.4.4b klád,
és heterológ fehérjéket expresszáló pszeudovírusokat:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 2.2.1 klád,

A/Hubei/1/2010 (H5N1) 2.3.2.1a klád,

A/duck/Bangladesh/19097/2013 (H5N1) 2.3.2.1a klád,
A/duck/Bangladesh/17D1012/2018 (H5N1) 2.3.2.1a klád,
A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 (H5N1) 2.3.4.4b klád,
A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) 2.3.4.4b klád,
A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) 2.3.4.4b klád,
M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) 2.3.4.4b klád,
A/duck/Vietnam/NCVD-1584/2012 (H5N1) 2.3.2.1c klád,
A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6) 2.3.4.4h klád
alkalmaztak antigénként.

A vakcina 3 hét különbséggel beadott két dózisa szignifikáns antitestválaszt váltott ki az A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 és A/Ezo Red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) homológ törzse és heterológ H5N1 törzsei ellen a vakcina 2.3.4.4b kládjában. A mértani átlagtiter (GMT-k) enyhe csökkenését figyelték meg minden törzsnél a második adag után 7 héttel mérve. Az egyszeri dózisu oltás a HI antitestek alacsonyabb, de még mindig jelentős szintjét indukálta. Nem mutattak ki keresztreaktivitást (GMT < 1:10) a heterológ (de a vakcina ugyanazon 2.3.4.4b kládján belüli) pszeudovírus A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) törzs esetében. A 2.3.4.4b kládon kívül nem figyeltek meg keresztreaktivitást a H5-pszeudovírus törzsekkel szemben.

Hatásosság

A vakcinatörzsekkel homológ vagy heterológ vírusfertőzés elleni hatásosságot a vadászgörény modellben értékelték (765-N106857 vizsgálat). A H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004 1-es klád) és H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina készítményt (A/turkey/Turkey/1/2005 2.2.1 klád) tesztelték. Az állatok 3,75 vagy 7,5 mikrogramm antigént tartalmazó egy vagy két adag vakcinát kaptak, melyet követően az állatokat az A/Vietnam/1203/04 vírus letális adagjával fertőzték meg intranasalisán a második vakcinadózis utáni 42. napon.

A 2 adag H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina készítményt kapott összes állat védett volt, és az egy H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina adagot kapott állatok 94%-a volt védett. A vakcina 2 adagja után a vakcinatörzssel heterológ vírussal megfertőzött állatok 87%-a védett volt, és a heterológ vakcina egyetlen adagja az állatok 56%-át védte meg.

Egy hasonló vizsgálatban az intranasalis megfertőzést elhalasztották a vakcina második adagjának beadása után körülbelül 4 hónappal (780-N007104 vizsgálat). Ebben a vizsgálatban az állatok 100%-a védett volt a homológ fertőzés ellen, és az állatok 81%-a volt védett a heterológ fertőzés ellen. A vakcináció megvédte az állatokat a letális fertőzéstől még akkor is, ha a HI antitesttiter alacsonyok vagy kimutathatatlan voltak.

A 673-N106850 vizsgálatban a 7,5 mikrogramm antigént (A/Vietnam/1194/2004) tartalmazó H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina immunogén volt, képes volt teljes mértékű védelmet biztosítani a mortalitás ellen és csökkenteni az orrműködésből származó vírusürítést egy letális homológ fertőzést követően. A CBI-PCS 008 vizsgálatban a 7,5 vagy 15 mikrogramm antigént tartalmazó H5N1 zoonótikus influenza elleni vakcina (A/Vietnam/1194/2004) képes volt csökkenteni a vírust ürítő állatok arányát, valamint a nem letális homológ fertőzést követő vírusürítés mennyiségét. A szerológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy mindkét dózis immunogén volt és keresztreaktív antitesteket indukált az A/turkey/Turkey/1/2005 ellen (VIV-PCS-001 vizsgálat).

Tesztelték a heterológ A/Indonesia/5/2005 vírusfertőzés elleni hatásosságot is (2810200 vizsgálat). A vadászgörények egy vagy két adag (A/Vietnam/1194/2004) tartalmazó vakcinát kaptak. A vakcina két adagja az állatok 92%-át, a vakcina egy adagja az állatok 50%-át védte meg az A/Indonesia/5/2005 vírus elleni fertőzéssel szemben. A tüdőkárosodás csökkent a vakcinált csoportokban. A vírusürítés és a vírustiter a tüdőben szintén csökkent, amely arra utal, hogy a vakcináció csökkentheti a vírus átvitelének kockázatát.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem állnak rendelkezésre preklinikai biztonságossági adatok a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vakcinával kapcsolatban.

A hagyományos – ismételt dózistoxicitási, lokális toleranciára, női fertilitásra, reprodukcióra- és fejlődésre (a szoptatási időtartam végéig) kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó, a H5N1 zoonotikus influenza elleni vakcináról és az MF59C.1 adjuvánst tartalmazó szezonális influenza vakcináról nyert, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
kálium-klorid
kálium-dihidrogén-foszfát
dinátrium-foszfát-dihidrát
magnézium-klorid-hexahidrát
kalcium-klorid-dihidrát
injekcióhoz való víz

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható! Semmisítse meg, ha a vakcinát lefagyasztották!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) dugattyúval (brómbutil gumi).

1 vagy 10 előretöltött fecskendő dobozban. Minden előretöltött fecskendő 1 db 0,5 ml-es adagot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcina beadásra kész. Használat előtt óvatosan fel kell rázni.

Felrázás után a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 normális kinézete: tejfehér szuszpenzió.

A beadás előtt nézze meg a szuszpenziót. Ha bármilyen részecskét és/vagy a külső megjelenésében bármilyen változást észlel, ne használja fel a vakcinát!

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. október 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Egyesült Királyság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amszterdam
Hollandia

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtása, amikor a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t influenza világjárvány során alkalmazzák:

Világjárvány esetén az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának éves gyakorisága valószínűleg nem elég egy olyan pandémiás vakcina biztonságosságának monitorozásához, amelynél rövid időn belül magas szintű expozíció várható. Az ilyen helyzet szükségessé teszi az olyan biztonságossági adatokról szóló gyors értesítést, amelyeknek világjárvány esetén a legnagyobb jelentősége lehet az előny/kockázat arányra. Az expozíció mértékére való tekintettel, a szabályozási döntések meghozatalához és a beoltandó populáció védelmének érdekében kulcsfontosságú a felhalmozódott biztonságossági adatok azonnali elemzése.

Ennek következtében, amint a világjárványt bejelentik, és alkalmazzák a zoonotikus vakcinát, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának gyakoribb, egyszerűsített PSUR-okat kell benyújtania, olyan gyakorisággal, ahogyan azt a kockázatkezelési tervben meghatározták.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.
Zoonotikus influenza elleni vakcina (H5N8) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz), egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva, a következő törzsből:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-szerű törzs (CBER-RG8A) (2.3.4.4b klád) 7,5 mikrogramm hemagglutinin

Adjuváns: olajbázisként szkvalént, stabilizátorként poliszorbát 80-at, szorbitán-trioleátot, nátrium-citrátot és citromsavat tartalmazó MF59C.1 olaj-víz emulzió.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid
Kálium-klorid
Kálium-dihidrogén-foszfát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Magnézium-klorid-hexahidrát
Kalcium-klorid-dihidrát
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós injekció.

1 előretöltött fecskendő (0,5 ml)

10 előretöltött fecskendő (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuscularisan kell beadni a deltaizomba.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Alkalmazás előtt óvatosan fel kell rázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő a dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1761/001 1 előretöltött fecskendő

EU/1/23/1761/002 10 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injekció
H5N8 zoonótikus influenza vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuscularis alkalmazás

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: információk a felhasználó számára

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Zoonótikus influenza elleni vakcina (H5N8) (felszíni antigén, inaktivált, adjuvánsához kötött)

Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus 6 hónapos és annál idősebb személyeknél alkalmazható vakcina, amelyet zoonótikus (a madaraktól származó) influenzavírusok okozta járványok esetén kell beadni a H5 altípusú influenza A-vírusok okozta influenza megbetegedés megelőzésére.

A zoonótikus influenzavírusok időnként embereket is megfertőznek és a enyhe felső légúti fertőzéstől (láz és köhögés) a gyorsan rosszabbodó súlyos tüdőgyulladásig, akut légzési distressz szindrómáig (heveny, diffúz tüdőkárosodás okozta légzési elégtelenség), sokkig és akár halálig terjedő betegséget okozhatnak. Az emberi fertőzéseket általában fertőzött állatokkal történő érintkezés okozza, de a fertőzés emberről emberre nem terjed könnyen.

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus beadása akkor is javallt, ha az azonos vagy hasonló törzs okozta lehetséges világjárvány várható.

Amikor valaki megkapja a vakcinát, az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) a betegség ellen saját védelmet (ellenanyagokat) alakít ki. Az oltóanyag egyik összetevője sem képes influenzát okozni.

2. Tudnivalók a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus beadása előtt

Nem kaphat Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t:

- ha Önnek korábban hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakciója volt a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus bármelyik összetevőjével szemben (amelyek a 6. pontban kerülnek felsorolásra), vagy a következő anyagok bármelyikére, amelyeket a vakcina nyomokban tartalmazhat: tojás- és csirkefehérje, ovalbumin, formaldehid, kanamicin és neomicin-szulfát (antibiotikumok), hidrokortizon vagy cetil-trimetil-ammonium-bromid (CTAB). Az allergiás reakció tünetei lehetnek a viszkető bőrkiütés, a légszomj, valamint az arc és a nyelv

feldagadása. Világméretű járványhelyzet esetén azonban helyénvaló lehet Önnél a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus oltóanyag beadása, feltéve, hogy allergiás reakció esetén azonnal rendelkezésre áll a megfelelő orvosi kezelés.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt beoltatják Önt a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus vakcinával, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek korábban bármilyen allergiás reakciója volt az oltóanyag bármelyik összetevőjével, a tojás- és a csirkefehérjével, az ovalbuminnal, a formaldehiddel, a kanamicin- és a neomicin-szulfáttal (antibiotikumokkal), hidrokortizonnal vagy a cetil-trimetil-ammónium-bromiddal (CTAB-vel) szemben (lásd 6. pont, További információk).
- ha magas (38°C feletti) lázzal járó, súlyos fertőzése van. Ha ez igaz Önre, oltását rendszerint elhalasztják, addig, amíg jobban nem lesz. Kisebb fertőzés, mint a megfázás, nem okozhat gondot, de kezelőorvosának, illetve a gondozását végző egészségügyi szakembernek kell mérlegelnie, hogy beolthatják-e Önt a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-szal.
- ha véralvadási zavara van, vagy könnyen alakulnak ki véraláfutások Önnél.

Bármilyen injekció beadása után, vagy akár már előtte is előfordulhat ájulás. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha egy korábbi injekció során Ön elájult.

Lehetséges, hogy a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, különösen az idős és a legyengült immunrendszerű személyeket, mint pl. HIV-betegeket vagy azokat, akik régóta fennálló alapbetegségekkel küzdenek, mint pl. cukorbetegség, tüdőbetegség vagy szívbetegségek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha legyengült az immunrendszere vagy régóta fennálló alapbetegsége van.

Ha a fentiek bármelyike előfordul, MONDJA EL KEZELŐORVOSÁNAK VAGY A GONDOZÁSÁT VÉGZŐ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBERNEK, mert lehet, hogy az oltás beadása nem javasolt, vagy azt el kell halasztani.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

6 hónaposnál fiatalabb gyermekek

Az oltás jelenleg nem ajánlott ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott.

Ha a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus és más oltások egyszerre történő adását nem lehet elkerülni, akkor az oltásokat különböző vértagokba kell beadni. Tudnia kell, hogy ezekben az esetekben a mellékhatások erőteljesebben jelentkezhetnek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az oltás beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Kezelőorvosának fel kell mérnie az oltóanyag alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A „Lehetséges mellékhatások” című 4. pontban említett egyes hatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus nátriumot és káliumot tartalmaz.

A védőoltás kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A védőoltás kevesebb, mint 1 mmol káliumot (39 mg) tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t?

A védőoltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, a hivatalos ajánlások szerint.

A védőoltásból egy adagot (0,5 ml-t) adnak a felkarjába (a deltaizomba) vagy a combja felső részébe, az izomtömegtől függően. Az oltást sohasem szabad vénába adni.

6 hónapos és annál idősebb személyek:

Egy 0,5 ml-es adagot adnak be, majd egy második 0,5 ml-es adagot kell beadni legalább 3 hét elteltével.

A 70 évnél idősebbek esetén korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára, ha a következő mellékhatást tapasztalja – sürgős orvosi ellátásra vagy kórházi kezelésre lehet szüksége:

- légzési nehézség, szédülés, gyenge és szapora pulzus és bőrkiütés, amelyek anafilaxiás reakció (egy nagyon súlyos allergiás reakció) tünetei.

A beoltást követően allergiás reakciók léphetnek fel, amelyek súlyosak lehetnek. Az orvosok tisztában vannak ezzel a lehetőséggel, és ezekre az esetekre megfelelő sürgősségi kezelés áll rendelkezésre. Sürgősen forduljon orvoshoz, ha a súlyos allergiás reakció alábbi jeleinek vagy tüneteinek bármelyikét észleli: légzési nehézség, duzzanat, ájulásérzés, gyors szívverés, verejtékezés és eszméletvesztés.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások hasonló vírusról (H5N1) alapuló, a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-hoz hasonló oltással felnőttekkel, köztük idősekkel, valamint gyermekekkel és serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus alkalmazásakor.

Klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 oltott személyt érinthet):

- Fájdalom/érzékenység az injekció helyén;
- A bőr megkeményedése az injekció beadási helyén;
- Bőrpír az injekció helyén;
- Duzzanat az injekció helyén;

- Véraláfutás a bőrön az injekció helyén*;
- Izomfájdalom;
- Fejfájás;
- Fáradtság;
- Általános rossz közérzet;
- Hidegrázás;
- Verejtékezés*;
- Hányinger*;
- Étkezési szokások megváltozása**;
- Hasmenés;
- Hányás;
- Verejtékezés és szokatlan verejtékezés**;
- Álmoság**;
- Ingerlékenység**;
- Szokatlan sírás**;
- Láz***.

**Felnőtteknél és időseknél gyakori mellékhatásként jelentették*

*** Csak 6-35 hónap közötti kisgyermekeknél jelentették*

**** Csak 6 hónapos és 8 éves kor közötti csecsemőknél és kisgyermekeknél jelentették nagyon gyakori mellékhatásként. Gyakori mellékhatásként jelentették 9-60 év közötti gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél, nem gyakori mellékhatásként időseknél (61 év felett).*

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

- Ízületi fájdalom;
- Vérzés az injekció helyén;
- Étvágytalanság.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

- Csalánkiütés (urtikária).

Ezek a mellékhatások rendszerint 1-2 napon belül, kezelés nélkül megszűnnek. Ha nem múlnak el, **FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ!**

Mellékhatások tartósan fennálló alapbetegségben, mint pl. cukorbetegségben, tüdőbetegségben vagy szívbetegségekben szenvedő és legyengült immunrendszerű (immunkompromittált) személyek - mint pl. HIV-betegek - esetében:

Nagyon gyakran jelentettek hányingert, ízületi fájdalmat, hasmenést és étvágytalanságot.

Ezen kívül gyakran hányást jelentettek.

A rutinszerű alkalmazás után megfigyelt egyéb mellékhatások:

Az alábbiakban felsorolt további mellékhatások egy másik, hasonló vírusról (H1N1) alapuló és ugyanazt a segédanyagot (adjuvánst) tartalmazó vakcinával végzett oltás utáni napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus esetében is előfordulhatnak.

- A testfelület egészét érintő bőrreakciók, beleértve
 - viszketést
 - bőrkiütést vagy a bőr és a nyálkahártyák duzzanatát
 - angioödémát (a bőr rendellenes duzzanatát, általában a szem, ajak, nyelv, kéz vagy láb körül, amely egy allergiás reakció következménye)
- Az emésztőrendszer zavarai, például
 - hasi fájdalom
- Szédülés, álmoság

- Idegrendszeri zavarok, például
 - erős nyilalló vagy lüktető fájdalom egy vagy több ideg lefutása mentén
 - bizsergés
 - görcsrohamok
 - ideggyulladás (neuritisz)
 - ájulás vagy ájulásérzés
- Duzzadt nyirokcsomók, szívdobogásérzés (szabálytalan vagy erőteljes szívdobogás), a normálisnál szaporább szívverés (tahikardia), gyengeség, végtagfájdalom, köhögés és szokatlan gyengeség (aszzténia)
- Allergiás reakciók, amelyek esetleg légszomjjal, sípoló légzéssel, a garat feldagadásával, illetve a vérnyomás veszélyes csökkenéséhez vezető, kezelés nélkül esetleg sokkot okozó állapottal járhatnak.

Ezen túlmenően az alábbiakban felsorolt mellékhatások az influenza megelőzésére évente, rutinszerűen alkalmazott, adjuvánst tartalmazó és adjuvánst nem tartalmazó szezonális vakcinák beadását követő napokban vagy hetekben fordultak elő. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus alkalmazása esetén is.

- Alacsony vérlemezkeszám, amely vérzést vagy véraláfutást okozhat
- Érgyulladás (vaszkulitisz, az erek gyulladása, amely bőrkiütéseket, ízületi fájdalmat és veseproblémákat okozhat)
- Váladékozással járó bőrbetegség (eritéma multiforme, egy allergiás típusú bőrreakció, amely gyógyszerekre, fertőzésekre vagy betegségekre adott reakcióként lép fel)
- Idegrendszeri kórképek, például agyvelő- és gerincvelő-gyulladás (enkefalomielitisz, a központi idegrendszer gyulladással járó betegsége) és a Guillain–Barré-szindrómának nevezett, bénulással járó betegség
- 10 cm-nél nagyobb és több mint egy hétig fennálló duzzanat, fájdalom és bőrpír az injekció helyén (injekció helyén fellépő cellulitisz szerű reakció)
- A beoltott végtag kiterjedt, több mint egy hétig fennálló duzzanata

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben** található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa az eredeti dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus?

- A készítmény hatóanyaga:
Az alábbi törzshöz tartozó influenzavírus felszíni antigénjei (hemagglutinin és neuraminidáz)*:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-szerű törzs (CBER-RG8A) (2.3.4.4b klád) 7,5 mikrogramm**
0,5 ml adagban

* egészséges baromfiállományból származó, megtermékenyített tyúktojásban szaporítva
** hemagglutinin, mikrogrammban kifejezve.
- Adjuváns MF59C.1:
Az oltóanyag 0,5 ml-ként 9,75 mg szkvalént, 1,175 mg poliszorbát 80-at, 1,175 mg szorbitán-trioleátot, 0,66 mg nátrium-citrátot és 0,04 mg citromsavat tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Az egyéb összetevők a következők: nátrium-klorid, kálium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-foszfát-dihidrát, magnézium-klorid-hexahidrát, kalcium-klorid-dihidrát és injekcióhoz való víz – lásd 2. pont (A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus nátriumot és káliumot tartalmaz).

Milyen a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

A szuszpenzió tejfehér folyadék.

Az injekció beadásra kész, előretöltött fecskendő, amely egyetlen, 0,5 ml-es injekciós adagot tartalmaz.

1 vagy 10 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Olaszország

Gyártó

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.