

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (H5N8) (yfirborðs mótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur).

2. INNIHALDSLÝSING

Yfirborðs mótefnavakar inflúensuveiru (hemagglútínín og nevraminidasi)* af stofni:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-líkur stofn (CBER-RG8A) (grein 2.3.4.4b) 7,5/míkrógrömm** í hverjum 0,5 ml skammti

* ræktuð í frjógvögum hæneeggjum frá heilbrigðum hæsnahópum

** tjáð í míkrógrömmum hemagglútíníns (HA).

Ónæmisglæðir MF59C.1 sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur:

skvalen (9,75 mg), polýsorbit 80 (1,175 mg), sorbitan tríóleat (1,175 mg), natríumsítrat (0,66 mg) og sítrónusýru (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus gæti innihaldið efnaleifar af eggja- og hæsnaprótínunum, eggjahvítu, kanamýcíni, neómýcínsúlfati, formaldehyði, hýdrókortísóni og cetýltrimetýlammóníumbromíði sem notuð eru í framleiðsluferlinu (sjá kafla 4.3).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa (stungulyf).

Bóluefnið er mjólkurhvítur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 er ætlað til virkrar ónæmingar gegn H5 undirgerð af inflúensu A veiru hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við tilmæli heilbrigðisyfirvalda.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 6 mánaða og eldri: gefið tvo skammta (0,5 ml hvorn) með að minnsta kosti 3 vikna millibili.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um gjöf þriðja skammts (örvunarskammts) 6 mánuðum eftir fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 hjá börnum yngri en 6 mánaða.

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Umskiptanleiki

Engar upplýsingar liggja fyrir sem styðja að Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sé skipt út fyrir önnur H5 eingild bóluefni.

Lyfjagjöf

Zoonotic influenza vaccine Seqirus H5N8 á að gefa með inndælingu í vöðva. helst í framanvert læri hjá ung börnum eða í axlarvöðvasvæði á upphandlegg hjá eldri einstaklingum.

Bóluefnið má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa í æð, undir húð eða í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið í kafla 4.4.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi (þ.e. lífshættuleg viðbrögð) fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna eða fyrir efnaleifum (eggja- og hæsnapróteinum, eggjahvítu, kanamýcíni, neómýcínsúlfati, formaldehyði, hýdrókortísóni og cetýltrimetýlammóníumbrómíði) í bóluefninu (sjá kafla 6.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Gæta þarf varúðar þegar bóluefnið er gefið einstaklingum sem vitað er að eru með ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 og efnaleifum (eggja- og hæsnapróteinum eggjahvítu, kanamýcíni, neómýcínsúlfati, formaldehyði, hýdrókortísóni og cetýltrimetýlammóníumbrómíði).

Eins og við á um öll bóluefni sem gefin eru með inndælingu, er mælt með nánu eftirliti í 15 mínútur og einnig ætti viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt að vera fyrir hendi ef upp skyldi koma sjaldgæft bráðaofnæmi eftir gjöf bóluefnisins.

Samhliða sjúkdómar

Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráðan sjúkdóm með hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf þó að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (aðsvif) geta komið fyrir í kjölfar eða jafnvel fyrir hvaða bólusetningu sem er, sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni. Þeim geta fylgt ýmis konar taugafræðileg einkenni eins og skammvinn sjóntruflun, tilfinningaglöp og þankippahreyfingar (tonic-clonic movements) meðan á bata stendur. Mikilvægt er að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Blóðflagnafæð og blóðstorkutruflanir

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfi eða eru með blóðflagnafæð eða einhverjar blóðstorkutruflanir (svo sem dreyrasýki), vegna þess að þessir einstaklingar geta fengið blæðingu eða marbletti eftir gjöf í vöðva.

Ónæmisbældir einstaklingar

Mótefnamyndun hjá ónæmisbældum sjúklingum getur verið ónóg til að veita vörn (sjá kafla 5.1).

Tímalengd varnar

Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir í kjölfar fyrstu bólusetningaráætlunarinnar.

Takmarkanir á virkni bóluefnis

Engin fylgni hefur verið staðfest milli tiltekinnar ónæmissvörunar og varnar gegn influensu A af völdum H5 undirgerða.

Byggt á vessabundnu ónæmissvari eftir tvo skammta af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra getur verið að ekki allir bólusettir einstaklingar myndi verndandi ónæmissvar.

Krossónæmissvörun

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um krosssvörun við Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Virkni ónæmissvörunar sem fæst gegn influensu A (H5) veirum af undirgerðum eða greinum sem eru frábrugðnar þeim sem eru í Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, er óþekkt (sjá kafla 5.1 Upplýsingar sem eru ekki fengnar úr klínískum rannsóknum).

Hjálparefni

Natríum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Kalíum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um samhliða gjöf Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 með öðrum bóluefnum. Ef til greina kemur samtímis bólusetning með öðru bóluefni, skal gefa bóluefnin í tvo mismunandi útlími. Veita skal því athygli að aukaverkanir gætu aukist.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 á meðgöngu.

Takmarkaðar upplýsingar sem fengust frá konum sem urðu barnshafandi á meðan á klínískum rannsóknum stóð með H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra eða svipuðum H1N1 bóluefnum gegn heimsfaraldri sem voru ónæmisglædd með MF59C.1, nægðu ekki til að veita upplýsingar um áhættu tengda bóluefni á meðgöngu.

Hins vegar er áætlað að meðan á 2009 H1N1 heimsfaraldrinum stóð hafi fleiri en 90.000 konur hafi verið bólusettar á meðgöngu með H1N1 bóluefni gegn heimsfaraldri sem er svipað H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra sem inniheldur sama magn ónæmisglæðisins MF59C.1 og Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Aukaverkanir sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu og inngrípsrannsókn gefa ekki til kynna bein eða óbein skaðleg áhrif af útsetningu fyrir H1N1 bóluefni á meðgöngu.

Auk þess sýndu tvær stórar áhorfsrannsóknir sem hannaðar voru til að meta öryggi útsetningar fyrir H1N1 bóluefni á meðgöngu ekki fram á neina aukningu á tíðni meðgöngusykursýki, meðgöngueitrun, fósturláta, andvana fæðinga, lágrar fæðingarþyngdar, fæðingu fyrir tímann, nýburadauða eða meðfæddra vanskapana hjá allt að 10.000 bólusettum konum á meðgöngu og afkvæmum þeirra, samanborið við samanburðarhóp sem ekki fékk bólusetningu.

Þar sem er gert ráð fyrir að Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sé ekki notað í bráðatilfellum, er hugsanlegt að fresta lyfjagjöfinni til öryggis á meðgöngu.

Heilbrigðisstarfsfólk þarf að meta ávinning og hugsanlega áhættu þess að gefa konum á meðgöngu bóluefnið með hliðsjón af tilmælum heilbrigðisyfirvalda.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 við brjóstagjöf.

Íhuga skal hugsanlegan ávinning fyrri móður og áhættu fyrir barnið áður en Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 er gefið á meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 á frjósemi hjá mönnum. Rannsókn á kanínum hefur ekki sýnt fram á eiturvekanir á æxlun og þroska af völdum H5N1 bóluefnis gegn influensu sem berst milli manna og dýra (sjá kafla 5.3). Frjósemi karldýra hefur ekki verið metin hjá dýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engu að síður gætu sumar aukaverkanna sem greint er frá í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-líkan stofn (CBER-RG8A) (grein 2.3.4.4b).

Öryggi Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 er ályktað út frá upplýsingum um öryggi H5N1 bóluefnis gegn influensu sem berst milli manna og dýra (að minnsta kosti 7,5 míkrogrömm (míkrogr) HA, MF59C.1 ónæmisglætt) sem inniheldur annaðhvort A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grein 2.2.1) eða A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grein 1) stofninn.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 hefur verið metið hjá heilbrigðum börnum (6 mánaða til 17 ára), heilbrigðum fullorðnum einstaklingum (18 til 60 ára) og heilbrigðum öldruðum einstaklingum (eldri en 60 ára) eftir 1, 22 daga frumbólusetningaráætlun og örvunarbólusetningu.

Öryggi H5N1 bóluefnis með MF59C.1 ónæmisglæði sem inniheldur annaðhvort A/turkey/Turkey/1/2005 eða A/Vietnam/1194/2004 stofn hefur verið metið í nýu klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum þátttakendum, sem tóku til 5055 fullorðinna og aldraðra (7,5 eða 15 míkrogrömm HA) og barna (7,5 míkrogrömm HA). Alls voru 4041 fullorðnir þátttakendur á aldrinum 18 til 60 ára og 540 aldraðir þátttakendur 61 árs og eldri. Af börnunum voru 214 þátttakendur 6 til 35 mánaða, 167 þátttakendur voru 3 til 8 ára og 93 þátttakendur voru 9 til 17 ára.

Á heildina litið var öryggi sambærilegt hjá fullorðnum, öldruðum og börnum.

Án tillits til mótefnavakaskammts eða aldurshóps var tímalengd flestra aukaverkanana sem spurt var um eftir bólusetningu stutt, bæði staðbundinna og altækra. Þær komu fram fljótlega eftir bólusetningu og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika. Í öllum rannsóknunum fækkaði almennt tilkynningum um staðbundnar aukaverkanir eftir seinni bólusetninguna samanborið við þá fyrri.

Hjá fullorðnum 18 til 60 ára voru algengustu tilkynntu aukaverkanirnar ($\geq 10\%$) verkur á stungustað (59%), vöðvaverkir (34%), höfuðverkur (26%), roði á stungustað (24%), þreyta (24%), herslismyndun á stungustað (21%), þroti á stungustað (15%), kuldahrollur (13%) og lasleiki (13%).

Hjá öldruðum þátttakendum (≥ 61 árs), voru algengustu tilkynntu aukaverkanirnar ($\geq 10\%$) verkur á stungustað (35%), vöðvaverkir (24%), roði á stungustað (17%), höfuðverkur (16%), kuldahrollur (12%), þreyta (10%) og lasleiki (10%).

Hjá börnum og unglingum 3 til 17 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um ($\geq 10\%$) verkur á stungustað (95%), höfuðverkur (61%), vöðvaverkir (60%), þreyta (41%), roði á stungustað (60%), herslismyndun á stungustað (34%), þroti á stungustað (34%), lasleiki (32%), ógleði (25%), svitnun (18%), hrollur (19%), niðurgangur (18%) og flekkblæðing á stungustað (16%).

Hjá ungbörnum og börnum 6 til 35 mánaða voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um ($\geq 10\%$) roði á stungustað (62%), pirringur (57%), eymsli (55%), óvenjulegur grátur (48%), syfja (45%), herslismyndun á stungustað (38%), þroti á stungustað (37%) breyting á matarvenjum (36%), niðurgangur (34%), hiti (27%), flekkblæðing á stungustað (19%), uppköst (10%), svitnun, (10%) og óvenjuleg svitnun (10%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem tilkynnt var um og sem spurt var um eftir bóluefnisskammta (þ.e. fyrsta, annan eða örvunarskammt) hjá þátttakendum á öllum aldri eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi MedDRA tíðniflokkun og flokkun eftir líffærum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1. Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Ónæmiskerfi				Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Breytingar á matarvenjum ¹	Lystarleysi		
Taugakerfi	Höfuðverkur			
Meltingarfæri	Ógleði ² , niðurgangur ² , uppköst ²			
Húð og undirhúð	Svitnun ² , óvenjuleg svitnun ¹		Ofsakláði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir	Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Bólga á íkomustað, verkur á íkomustað, eymsli á stungustað ¹ , herslismyndun á íkomustað, roði á íkomustað, flekkblæðing á stungustað ² , þreyta, lasleiki, hrollur/ kuldahrollur, syfja ¹ , þíringur ¹ , óvenjulegur grátur ¹ , hiti ³	Blæðing á stungustað		Bráðaofnæmi

¹ Eingöngu tilkynnt hjá börnum 6-35 mánaða

² Tilkynnt sem algeng aukaverkun hjá fullorðnum (18-60 ára) og öldruðum (≥ 61 árs)

³ Tilkynnt sem mjög algeng aukaverkun eingöngu hjá börnum 6 mánaða til 8 ára. Tilkynnt sem algeng aukaverkun hjá unglingum og fullorðnum 9-60 ára og sjaldgæf aukaverkun hjá öldruðum (≥ 61 árs)

Flestar þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt innan 3 daga án meðferðar.

Klínískar rannsóknir á sérstökum sjúklingahópum

Aukaverkanir voru metnar hjá sérstökum sjúklingahópum í tveimur klínískum rannsóknum, V87_25 og V87_26, á fullorðnum (18-60 ára) og öldruðum (≥ 61 ára) einstaklingum sem voru ýmist með undirliggjandi kvilla (N=294) eða ónæmisbældir (N=295).

Í rannsóknum V87_25 og V87_26 var öryggi H5N1 bóluefnis gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra, hjá heilbrigðum fullorðnum og öldruðum einstaklingum í samræmi við fyrirliggjandi öryggisupplýsingar úr fyrri klínískum rannsóknum. Hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 18 til 60 ára varð hins vegar vart við örlítið hærri tíðni ógleði (13,0%). Auk þess var tilkynnt um hærri tíðni liðverkja (allt að 23,3%) bæði hjá ónæmisbældum einstaklingum og einstaklingum með undirliggjandi kvilla.

Upplýsingum um eftirfarandi aukaverkanir sem sérstaklega var spurt um var að auki safnað í rannsóknunum tveimur og tilkynnt var um þær af eftirfarandi tíðni hjá öllum einstaklingum í rannsókninni sem fengu H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra, burtséð frá

aldri eða heilsufari: niðurgangur (allt að 11,9%), lystarleysi (allt að 10,9%) og uppköst (allt að 1,7%). Í báðum rannsóknunum tilkynntu einstaklingar sem voru með undirliggjandi kvilla eða ónæmisbældir um hærri tíðni niðurgangs, lystarleysis og uppkasta samanborið við heilbrigða einstaklinga (burtséð frá aldri).

Eftirlit eftir markaðssetningu

Engin reynsla liggur fyrir eftir markaðssetningu fyrir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Til viðbótar við aukaverkanir sem taldar eru upp úr klínískum rannsóknum voru eftirtaldar aukaverkanir tilkynntar við eftirlit með H1N1 bóluefni gegn heimsfaraldri eftir markaðssetningu (samþykkt til notkunar frá 6 mánaða aldri meðan á influensuheimsfaraldri stóð 2009 og sem inniheldur sama MF59 ónæmisglæði og er framleitt eftir sama ferli og Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8).

Blóð og eitlar

Eitlakvilli

Ónæmiskerfi

Ofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmi, þar með talið mæði, berkjukrampi, barkakýlisbjúgur sem leiðir í sjaldgæfum tilfellum til losts

Taugakerfi

Sundl, svefndrungi, yfirlið, yfirliðstilfinning, taugaverkur, tilfinningarglöp, krampar og taugabólga

Hjarta

Hjartsláttarónot, hraðsláttur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Hósti

Meltingarfæri

Kviðverkur

Húð og undirhúð

Almenn viðbrögð í húð, þar með talið kláði, almenn útbrot, ofsabjúgur

Stoðkerfi og bandvefur

Máttleysi í vöðvum, verkur í útlimum

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Þróttleysi

Tilkynnt var um eftirfarandi aukaverkanir við lyfjagát eftir markaðssetningu árstíðabundinna þriggildra bóluefna sem ekki voru ónæmisglædd hjá öllum aldurhópum og fyrir árstíðabundið, MF59-ónæmisglætt, þriggilt bóluefni sem samþykkt er til notkunar hjá öldruðum einstaklingum 65 ára og eldri:

Blóð og eitlar

Blóðflagnafæð (í sumum tilfellum blóðflögufjöldi innan við 5000 í mm³, sem gengur til baka)

Taugakerfi

Taugakvillar s.s. heila- og mænubólga og Guillain-Barré heilkenni

Æðar

Æðabólga sem getur tengst skammvinnum nýrnaeinkennum

Húð og undirhúð Regnbogaroði

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mikill þroti í útlím sem sprautað var í sem varir lengur en viku, viðbrögð sem líkjast húðbeðsbólgu á stungustað (í sumum tilvikum koma bólga, verkur og roði fram á meira en 10 cm svæði og var lengur en 1 viku).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið tilkynnt um tilfelli um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02.

Verkunarháttur

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 veitir virka ónæmingu gegn inflúensuveirustofni bóluefnisins. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kallar fram vessamótefni gegn hemagglutíníninum H5 undirgerðar inflúensu A veiru. Þessi mótefni hlutleysa inflúensuveirur. Sértek gildi mótefnatíttra fyrir hemagglutínín hömlun (HI) eftir bólusetningu með óvirkjuðu inflúensubóluefni eru ekki talin vera í tengslum við vörn gegn inflúensuveiru, en HI mótefnatíttrar hafa verið notaðir sem mælikvarði á verkun bóluefnisins. Mótefni gegn einni gerð eða undirgerð inflúensuveiru veitir takmarkaða eða enga vörn gegn annarri gerð. Ennfremur er ekki víst að mótefni gegn einu mótefnavakaafbrigði af inflúensuveiru verndi gegn nýju mótefnavakaafbrigði af sömu gerð eða undirgerð. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 inniheldur ónæmisglæðinn MF59C.1 (MF59), sem er hannaður til að veita aukna og útbreiddari ónæmissvörun sem er sértek fyrir mótefnavakann og auka tímalengd ónæmissvörunarinnar.

Verkun

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-líkan stofn (CBER-RG8A) (grein 2.3.4.4b). Niðurstöður úr klínískum rannsóknum sem voru framkvæmdar með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra sem inniheldur annaðhvort A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grein 2.2.1) eða A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grein 1) hafa verið teknar saman.

Ónæmissvörun við H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra A/Vietnam/1194/2004 og A/turkey/Turkey/1/2005

Fullorðnir (18-60 ára)

II. stigs klínísk rannsókn (V87P1) var framkvæmd með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004) hjá 312 heilbrigðum fullorðnum. Tveir skammtar af H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra voru gefnir 156 heilbrigðum fullorðnum einstaklingum með þriggja vikna millibili. Mótefnamyndun var metin hjá 149 einstaklingum.

Í III. stigs klínískri rannsókn (V87P13) tóku þátt 2.693 fullorðnir einstaklingar sem fengu tvo skammta af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004) sem gefnir voru með þriggja vikna millibili. Mótefnamyndun var metin í undirhópi (N=197) einstaklinga.

Í þriðju klínísku rannsókninni (V87P11) tóku þátt 194 fullorðnir sem fengu tvo skammta af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (A/turkey/Turkey/1/2005) sem gefnir voru með þriggja vikna millibili. Mótefnamyndun var metin hjá 182 einstaklingum.

Ónæmisvörn, mótefnavending og mótefnavendingarþáttur and-HA mótefna gegn H5N1 A/Vietnam/1194/2004 og gegn H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 hjá fullorðnum mælt með SRH prófi, er skráð hér að neðan (tafla 2).

Tafla 2. Ónæmissvörun við H5N1 A/Vietnam/1194/2004 og við H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

And-HA mótefni (SRH)	Rannsókn V87P1 A/Vietnam/1194/2004 04 21 dögum eftir 2. skammt N=149	Rannsókn V87P13 A/Vietnam/1194/2004 04 21 dögum eftir 2. skammt N=197	Rannsókn V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 05 21 dögum eftir 2. skammt N=182
Ónæmisvörn (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Mótefnavending (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Mótefnavendingarþáttur (95% CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* ónæmisvörn: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$

** mótefnavending var skilgreind sem SRH svæði sem $\geq 25 \text{ mm}^2$ hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $\leq 4 \text{ mm}^2$) eða verulega (a.m.k. 50%) stækkun SRH svæðis hjá einstaklingum sem voru sermijákvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $> 4 \text{ mm}^2$)

*** hlutföll margfeldismeðaltals (GMR) SRH

Niðurstöður örhlutleysandi greiningar (MN) með samgena A/Vietnam/1194/2004 benda til tíðni ónæmisvarnar og mótefnavendingar á bilinu 67% (60-74) til 85% (78-90) og 65% (58-72) til 83% (77-89), hvort um sig. Ónæmissvörun við bólusetningu metin með MN prófi er í samræmi við niðurstöður úr SRH prófi.

Í rannsókn V87P11 MN benda niðurstöður gegn samgena A/turkey/Turkey/1/2005 til 85% (79-90) ónæmisvarnar og 93% (89-96) mótefnavendingar. Ónæmissvörun við bólusetningu metin með MN prófi er samskonar og það sem fram kom með SRH prófi.

Varanleiki ónæmissvörunar eftir fyrstu bólusetningu hjá þessu þýði var metinn með hemagglútínín hömlunarprófi (HI), SRH og MN prófum. Miðað við styrk mótefna sem fékkst á degi 43 eftir að frumbólusetningaráætlun var lokið, hafði mótefnastyrkur á degi 202 minnkað um 1/5 til 1/2 frá fyrri styrk.

Aldraðir (≥ 61 árs)

Ónæmisvörn, mótefnavending og mótefnavendingarþáttur and-HA mótefna gegn H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 og gegn A/ turkey/Turkey/1/2005) hjá einstaklingum 61 árs og

eldri (takmarkaður fjöldi einstaklinga var eldri en 70 ára að aldri; N=123) mælt með SRH prófi í þremur klínískum rannsóknum má sjá hér fyrir neðan (tafla 3).

Tafla 3. Ónæmissvörun við H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 og A/turkey/Turkey/1/2005) hjá einstaklingum 61 ára og eldri^a mælt með SRH prófi

And-HA mótefni (SRH)	Rannsókn V87P1 A/Vietnam/1194/2004 04 21 dögum eftir 2. skammt N=84 ^a	Rannsókn V87P13 A/Vietnam/1194/2004 04 21 dögum eftir 2. skammt N=210 ^b	Rannsókn V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 05 21 dögum eftir 2. skammt N=132 ^c
Ónæmisvörn (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Mótefnavending (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Mótefnavendingarþáttur (95% CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Á aldrinum 62-88 ára; ^b Á aldrinum 61-68 ára; ^c Á aldrinum 61-89 ára

* ónæmisvörn: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$

** mótefnavending var skilgreind sem SRH svæði sem $\geq 25 \text{ mm}^2$ hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $\leq 4 \text{ mm}^2$) eða verulega (a.m.k. 50%) stækkun SRH svæðis hjá einstaklingum sem voru sermijákvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $> 4 \text{ mm}^2$)

*** hlutföll margfeldismeðaltals (GMR) SRH

MN niðurstöður með samgena A/Vietnam/1194/2004 (rannsóknir V87P1 og V87P13) benda til tíðni ónæmisvarnar og mótefnavendingar á bilinu 57% (50-64) til 79% (68-87) og 55% (48-62) til 58% (47-69), hvort um sig. MN niðurstöður sýndu, rétt eins og SRH niðurstöður, öfluga ónæmissvörun eftir að fyrstu bólusetningaráætlun var lokið hjá öldruðum einstaklingum.

Í rannsókn V87P11, benda MN niðurstöður gegn samgena A/turkey/Turkey/1/2005 til 68% (59-75) ónæmisvarnar og 81% (74-87) mótefnavendingar. Ónæmissvörun við bólusetningu metin með MN prófi er samskonar og það sem fram kom með SRH prófi.

Varanleiki mótefna eftir fyrstu bólusetningu hjá þessu öldruðum einstaklingum, metinn með HI, SRH og MN prófum, minnkaði um 1/2 til 1/5 frá styrk rétt eftir bólusetningu á degi 202 miðað við dag 43 eftir að fyrstu bólusetningaráætlun var lokið. Allt að 50% (N=33) aldraðra einstaklinga á aldrinum 62 til 88 ára sem fékk H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra í V87P1 rannsókninni var með ónæmisvörn eftir sex mánuði.

Gefinn var þriðji skammturinn (örvunarskammtur) af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra 6 mánuðum eftir fyrstu bólusetninguna. Niðurstöðurnar eru sýndar samkvæmt SRH prófi.

Ónæmisvörn, mótefnavending og mótefnavendingarþáttur and-HA mótefna gegn H5N1 A/Vietnam/1194/2004, mælt með SRH prófum má sjá hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Ónæmissvörun við H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mæld með SRH prófum

	Rannsókn V87P1 Fullorðnir örvunarskammtur eftir 2. skammt	Rannsókn V87P2 Fullorðnir örvunarskammtur eftir 2. skammt	Rannsókn V87P1 Aldraðir örvunarskammtur eftir 2. skammt
SRH	N=71	N=13	N=38
Ónæmissvörn (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Mótefnavending (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Mótefnavendingarþáttur (95% CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* ónæmissvörn: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$

** mótefnavending var skilgreind sem SRH svæði sem $\geq 25 \text{ mm}^2$ hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $\leq 4 \text{ mm}^2$) eða verulega (a.m.k. 50%) stækkun SRH svæðis hjá einstaklingum sem voru sermijákvæðir í upphafi (dagur 1, SRH svæði $> 4 \text{ mm}^2$)

*** hlutföll margfeldismeðaltals (GMR) SRH

Langtíma ónæmingarminni með örvunarskammti

Ein bólusetning með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004) kallaði fram mikil og hraðvirk viðbrögð í sermi hjá einstaklingum sem höfðu fengið fyrsta upphafsbólusetningu 6-8 árum áður með tveimur skömmtum af mismunandi undirflokki H5 bóluefnis, með sömu samsetningu og H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra en með H5N3 stofni.

Í I. stig klínískri rannsókn (V87P3) fengu fullorðnir einstaklingar á aldrinum 18-65 ára, sem höfðu fengið fyrstu upphafsbólusetningu 6-8 árum áður með 2 skömmtum af MF59-ónæmisglæddu H5N3 bóluefni/A/Duck/Singapore/97, 2 örvunarskammta af H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004). Niðurstöður varðandi SRH eftir fyrsta skammtinn eru svipaðar og eftir fyrstu upphafsbólusetningu til fyrirbyggingar á heimsfaraldri og ósamgena örvunarskammt og sýndu tíðni ónæmisvarnar og mótefnavendingar sem nam 100% (74-100) auk 18-faldrar stækkunar SRH svæðis (GMR).

Aðrar bólusetningaráætlanir

Í klínískri rannsókn þar sem metnar voru 4 mismunandi bólusetningaráætlanir hjá 240 einstaklingum á aldrinum 18 til 60 ára, þar sem annar skammturinn var gefinn annað hvort 1, 2, 3 eða 6 vikum eftir fyrsta skammtinn með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004), náðust há mótefnagildi samkvæmt SRH mati hjá öllum hópum bólusetningaráætlunarinnar eftir 3 vikur frá annarri bólusetningu. Tíðni ónæmisvarnar samkvæmt SRH var á bilinu 86% til 98%, mótefnavending var á bilinu 64% til 90% og GMR á bilinu 2,92 til 4,57. Styrkur ónæmissvörunar var minni í hópnum sem fékk annan skammtinn 1 viku síðar og meiri hjá hópnum þar sem lengra var á milli lyfjagjafa í áætluninni.

Einstaklingar með undirliggjandi sjúkdóma eða bælt ónæmiskerfi

Mótefnamyndun með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (A/turkey/Turkey/1/2005) hjá fullorðnum (18 til 60 ára) og öldruðum (≥ 61 árs) einstaklingum með undirliggjandi sjúkdóma (rannsókn V87_25) eða bælt ónæmiskerfi (einkum HIV-smitaðir einstaklingar) (rannsókn V87_26) var borin saman við heilbrigða fullorðna (18-60 ára) og aldraða (≥ 61 árs) einstaklinga í tveimur slembiröðuðum III. stigs klínískum samanburðarrannsóknum (með undirtegund árstíðabundins þrígilds, óvirkjaðs inflúensubóluefnis, ónæmisglæddu með MF59 sem samanburðarbóluefni, sem samþykkt var til notkunar fyrir aldraða einstaklinga 65 ára og eldri). Í rannsókn V87_25 og V87_26 voru 96 einstaklingar og 67 einstaklingar eldri en 70 ára, í þessari röð. Í

báðum rannsóknunum kom mótefnamyndun með H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra fram á HI, SRH og MN prófum bæði eftir fyrsta og annan skammtinn.

Margfeldismeðaltalssvæði, ónæmisvörn, mótefnavending og mótefnavendingarþáttur and-HA mótefna gegn H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 mælt með SRH prófum 21 degi eftir annan skammtinn má sjá hér fyrir neðan (tafla 5).

Tafla 5. Ónæmissvörun við H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 mælt með SRH prófum 21 degi eftir 2. skammtinn

Rannsókn V87 25				
	Fullorðnir (20-60 ára)^a	Fullorðnir (19-60 ára)^a	Aldraðir (61-84 ára)^a	Aldraðir (61-79 ára)^a
And-HA mótefni (SRH)	Sjúkdómar N=140	Heilbrigðir N=57	Sjúkdómar N=143	Heilbrigðir N=57
Margfeldismeðalt alssvæði (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)
Ónæmisvörn (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)
Mótefnavending (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)
Mótefnavendingar- þáttur (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)
Rannsókn V87 26				
	Fullorðnir (20-60 ára)^a	Fullorðnir (19-59 ára)^a	Aldraðir (61-84 ára)^a	Aldraðir (61-91 ára)^a
And-HA mótefni (SRH)	Bælt ónæmiskerfi N=143	Heilbrigðir N=57	Bælt ónæmiskerfi N=139	Heilbrigðir N=62
Margfeldismeðalt alssvæði (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)
Ónæmisvörn (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)
Mótefnavending (95% CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Mótefnavendingar- þáttur (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 raunverulegt aldursbil einstaklinga sem tóku þátt

* mælt samkvæmt ónæmisvörn á SRH prófi: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$, mótefnavending: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$ hjá einstaklingum með SRH svæði $\leq 4 \text{ mm}^2$ í upphafi eða lágmarks 50% aukning SRH svæðis hjá einstaklingum með $> 4 \text{ mm}^2$.

** Margfeldismeðaltalshlutfall SRH

HI niðurstöður klínísku rannsóknanna tveggja sýndu lægri gildi en tilkynnt var um í fyrri rannsóknum. Hlutfall mótefnavendingar gegn samgena A/turkey/Turkey/1/2005 var á bilinu 37,50% til 43,10% hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og á bilinu 19,18% til 26,47% hjá fullorðnum einstaklingum með bælt ónæmiskerfi eða undirliggjandi sjúkdóma, í þessari röð; hlutfall mótefnavendingar var á bilinu 21,43% til 30,65% hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum og á bilinu 24,49% til 27,86% hjá öldruðum einstaklingum með bælt ónæmiskerfi eða undirliggjandi sjúkdóma. Niðurstöður voru svipaðar hvað varðar hlutfall ónæmisvarnar í báðum rannsóknum.

MN niðurstöður gegn samgena A/turkey/Turkey/1/2005 gefa til kynna hlutfall mótefnavendingar sem nemur 66,67% hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og á bilinu 33,57% til 54,14% hjá

fullorðnum einstaklingum með bælt ónæmiskerfi eða undirliggjandi sjúkdóma, í þessari röð; hlutfall mótefnavendingar var á bilinu 24,39% til 29,03% hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum og á bilinu 31,65% til 39,42% hjá öldruðum einstaklingum með bælt ónæmiskerfi eða undirliggjandi sjúkdóma. Niðurstöður voru svipaðar hvað varðar hlutfall ónæmisvarnar í báðum rannsóknum.

Í báðum rannsóknunum, V87_25 og V87_26, gefa lægri gildi mótefna (samkvæmt mælingum á HI, SRH og MN prófum) og minnkað hlutfall ónæmisvarnar hjá fullorðnum og öldruðum einstaklingum (≥ 61 árs) með undirliggjandi sjúkdóma eða bælt ónæmiskerfi til kynna að H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra veiti hugsanlega ekki sömu vörn gegn A/H5N1 stofnunum og hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum (sjá kafla 4.4). Þessar rannsóknir veittu takmarkaðar upplýsingar um mótefnamyndun hjá einstaklingum með undirliggjandi sjúkdóm (einkum skerta nýrnastarfsemi og útlægan hjarta- og æðakvilla) eða bælt ónæmiskerfi (einkum líffæraþegar og sjúklingar í krabbameinsmeðferð). Í þessum rannsóknum voru lægri mótefnagildi og lægra hlutfall ónæmisvarnar gegn samgena H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 einnig mæld hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum samanborið við heilbrigða fullorðna einstaklinga, þótt fyrri rannsóknir hafi sýnt fram á myndun nægrar ónæmissvörunar gegn H5N1 stofnum (sjá hér að ofan hvað varðar upplýsingar um aldraða einstaklinga).

Börn

Ónæmingargeta aH5N1 hjá börnum var metin í rannsóknum V87P6 og V87_30.

Rannsókn (V87P6) var framkvæmd með H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004) hjá 471 börnum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára. Tveir skammtar (7,5 míkrogrömm hemagglútínín (HA) með 100% MF59 ónæmisglæði, 0,5 ml hvor) af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra voru gefnir með þriggja vikna millibili og þriðji skammturinn (7,5 míkrogrömm hemagglútínín (HA) með 100% MF59 ónæmisglæði, 0,5 ml) 12 mánuðum eftir fyrsta skammtinn. 3 vikum eftir aðra bólusetninguna (dag 43) náðu allir aldurshópar (þ.e. 6 til 35 mánaða, 3 til 8 ára og 9 til 17 ára) miklum styrk mótefna gegn (A/Vietnam/1194/2004) samkvæmt SRH og HI prófum eins og fram kemur í töflunni hér að neðan (tafla 6).

Tafla 6. Ónæmissvörun við H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mæld með HI og SRH prófum 21 degi eftir 2. skammt hjá börnum frá 6 mánaða til allt að 18 ára að aldri

		Börn (6 til 35 mánaða)	Börn (3 til 8 ára)	Unglingar (9 til 17 ára)
		N=134	N=91	N=89
HI	Ónæmisvörn (95% CI)* Dag 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Mótefnavending (95% CI)** Dag 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Mótefnavendingarþáttur (95% CI)*** Dagur 43 til dags 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Ónæmisvörn (95% CI)° Dag 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Mótefnavending (95% CI)°° Dag 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)
	Mótefnavendingarþáttur (95% CI)°°° Dagur 43 til dags 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Ónæmisvörn skilgreind sem HI titri $\geq 1:40$

** Mótefnavending skilgreind sem ógreinanlegur titri til $\geq 1:40$, eða 4-föld aukning frá greinalegum titra á degi 1

- *** Margfeldismeðaltalshlutföll HI
 - Ónæmisvörn: SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$
 - Mótefnavending skilgreind sem SRH svæði $\geq 25 \text{ mm}^2$ fyrir þátttakendur sem voru sermineikvæðir í upphafi (SRH svæði $\leq 4 \text{ mm}^2$ á degi 1) eða marktæk (að minnsta kosti 50%) aukning á SRH svæði hjá einstaklingum sem voru sermijákvæðir í upphafi (SRH svæði $> 4 \text{ mm}^2$ á degi 1)
 - Margfeldismeðaltalshlutföll SRH

MN niðurstöður með A/Vietnam/1194/2004 benda til tíðni ónæmisvarnar 99% (95%CI: 94-100), mótefnamyndunar á bilinu 97% (95% CI: 91-99) til 99% (95% CI: 96-100) og GMR á bilinu frá 29 (95% CI: 25-35) til 50 (95% CI: 44-58).

Rannsókn V87_30 var slembiröðuð, blinduð, fjölsetra rannsókn sem gerð var til að mæla ónæmingargetu sex samsetninga H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 og MF59 ónæmisglæðis hlutfalls. Í þessari rannsókn var 420 börnum, 6 mánaða til 8 ára, skipt í tvo hópa eftir aldri: 6 til 35 mánaða (N=210) og 3 til 8 ára (N=210).

Bóluefnið var gefið í tveimur aðskildum inndælingum með 3 vikna millibili. Mótefnamagn gegn A/turkey/Turkey/1/2005 var mælt með HI og MN prófum þremur vikum eftir seinni bólusetninguna (á degi 43). Ónæmissvörunin fyrir samþykktu samsetninguna (7,5 míkrogrömm af HA ásamt 100% MF59 ónæmisglæði, 0,5 ml skammti) og rannsóknarsamsetninguna með helming mótefnavakainnihaldsins (3,75 míkrogrömm af HA ásamt 100% MF59 ónæmisglæði, 0,5 ml skammti) er sett fram hér að neðan (tafla 7).

Tafla 7. Ónæmissvörun fyrir 7,5 míkrogr og 3,75 míkrogr H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 mæld með HI og MN prófunum 21 degi eftir 2. skammt hjá börnum 6 mánaða til 8 ára

Samsetning		7,5 míkrogrömm HA/ 100% MF59 ónæmisglæðir		3,75 míkrogrömm HA/ 100% MF59 ónæmisglæðir	
Aldurshópar		6 til 35 mánaða	3 til 8 ára	6 til 35 mánaða	3 til 8 ára
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Ónæmisvörn (95% CI)*	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Dagur 43				
	Mótefnavending (95% CI)**	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Dagur 43				
MN	Mótefnavendingarþáttur (95% CI)***	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
	Dagur 43 til dags 1				
	% með títra $\geq 1:40$ (95% CI)	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Dagur 43				
MN	Mótefnavending (95% CI)**	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Dagur 43				
	Mótefnavendingarþáttur (95% CI)***	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)
	Dagur 43 til dags 1				

* Ónæmisvörn skilgreind sem HI títri $\geq 1:40$

** Mótefnavending skilgreind sem ógreinanlegur títri til $\geq 1:40$, eða 4-föld aukning frá greinanlegum títra á degi 1

*** Margfeldismeðaltalshlutföll títra

Upplýsingar sem eru ekki fengnar úr klínískum rannsóknum

Ónæmissvörun

Ónæmissvörun við Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 var metin í frettulíkani (sStudy LC-07). Ónæmissvörun eftir bólusetningu með einum skammti (12,5 míkrogrömm HA) eða tveimur

skömmtum með 3 vikna millibili var metin með stöðluðu HI prófi. Sýndarveirur sem tjá samgena HA og NA prótein:

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

og ósamgena prótein:

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

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

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) grein 2.3.4.4b

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

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

gegn Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, voru notaðir sem mótefnavakar.

Tveir skammtar af bóluefninu sem gefnir voru með 3 vikna millibili veittu marktæka mótefnasvörum gegn samgena stofni og ósamgena H5N1 stofnunum A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 og A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1) sem báðir tilheyra sömu 2.3.4.4b grein bóluefnisins. Lítilsháttar lækun á GMT fyrir alla stofna kom fram við mælingu 7 vikum eftir seinni skammtinn. Bólusetning með einum skammti veitti minna en samt sem áður marktækt magn af HI mótefnum.

Engin krosssvörun greindist (GMT < 1:10) fyrir ósamgena sýndarveirustofn A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) þrátt fyrir að hann tilheyri sömu 2.3.4.4b grein bóluefnisins.

Engin krosssvörun kom í ljós gegn H5 sýndarveirustofnum utan við 2.3.4.4b greinina.

Verkun

Verkun gegn sýklaögrun með samkynja og ósamkynja bóluefnisstofnum í bóluefninu var metin í sýklaáreitislíkani frettu (rannsókn 765-N106857). Prófuð voru H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (A/Vietnam/1194/2004 grein 1) og H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (A/turkey/Turkey/2005 grein 2.2.1). Dýr fengu einn eða tvo skammta af bóluefni sem innihélt 3,75 eða 7,5 míkrogrömm af mótefni og síðan ögrunarskammt í nef með banvænum skammti af A/Vietnam/1203/04 veiru á degi 42 eftir annan bóluefnisskammtinn.

Öll dýrin sem fengu 2 skammta af H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra höfðu vörn og 94% dýra sem fengu stakan skammt af bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (H5N1) höfðu vörn. 87% dýranna sem fengu áreiti með veiru sem var ósamkynja bóluefnisstofninum fengu vörn, og stakur skammtur með ósamkynja bóluefni veitti 56% dýranna vörn.

Í sambærilegri rannsókn var áreiti í nef frestað þar til um það bið 4 mánuðum eftir gjöf annars skammts af bóluefni (rannsókn 780-N007104). Í þessari rannsókn fengu 100% dýranna vörn gegn samkynja áreiti og 81% dýranna fékk vörn gegn ósamkynja áreiti. Bólusetning veitti dýrum vörn gegn banvænu áreiti jafnvel þegar HI mótefnatítur voru lág eða ómælanleg.

Í rannsókn 673-N106850 reyndist H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra sem innihélt 7,5 míkrogrömm af mótefnavaka (A/Vietnam/1194/2004) ónæmisvaldandi, veitti fulla vernd gegn dauðsföllum og dró úr brottfalli veira úr nefskoli eftir gjöf á banvænum samgena ögrunarskammti. Í rannsókn CBI-PCS-008 dró H5N1 bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra sem innihélt annaðhvort 7,5 eða 15 míkrogrömm af mótefnavaka (A/Vietnam/1194/2004) úr hlutfalli dýra með brottfall veira ásamt magni brottfalls veira eftir gjöf á samgena ögrunarskammti sem ekki var banvænn. Sermiprófanir bentu til þess að báðir skammtarnir væru ónæmisvaldandi og framkölluðu mótefni með krosssvörun gegn A/turkey/Turkey/1/2005 (rannsókn VIV-PCS-001).

Verkun gegn áreiti með ósamkynja veirunni A/Indonesia/5/2005 var einnig prófuð (rannsókn 2810200). Frettur fengu einn eða tvo skammta af bóluefni (A/Vietnam/1194/2004). Tveir skammtar af bóluefni veittu 92% dýranna vörn og stakur skammtur af bóluefni veitti 50% dýranna

vörn gegn ögrunarskammti með A/Indonesia/5/2005 veirunni. Lungnaskaði minni í hópnum sem var bólusettur. Brottfall veira og veirutítur í lungum var einnig minni, sem gefur til kynna að bólusetning kunni að draga úr hættu á veirusmiti.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Forklínískar upplýsingar úr rannsóknum með H5N1 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra og árstíðabundnu inflúensubóluefni, sem inniheldur MF59C.1 ónæmisglæði, benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturvekunum eftir endurtekna skammta, staðbundnu þoli, frjósemi kvenna og eiturvekunum á æxlun og þroska (allt þar til brjóstgjöf lýkur).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Kalíumtvívetnisfosfat
Dínatríumfosfat díhýdrat
Magnesíumklóríð hexahýdrat
Kalsíumklóríð díhýdrat
Vatn fyrir stungulyf

Um ónæmisglæði, sjá kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa. Fargið ef bóluefnið hefur frosið.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml áfyllt sprauta (gler af gerð I) með stimpiltappa (brómóbútýlgúmmí).

Pakkningar með 1 eða 10 áfylltum sprautum. Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar. Hristið varlega fyrir notkun.

Eftir að Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 hefur verið hrist er eðlilegt að það líti út eins og mjólkurhvít dreifa.

Skoðið dreifuna vandlega áður en lyfið er gefið. Ef í því eru agnir og/eða útlit þess er óeðlilegt, skal farga bóluefninu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. október 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.ema.europa.eu/>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• Opinber lokasamþykkt

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Skil á samantekt um öryggi lyfsins þegar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er notað á meðan inflúensuheimsfaraldur stendur yfir:

Við heimsfaraldur, kann að vera að árleg tíðni skila á samantekt um öryggi lyfsins sé ekki nægileg til að fylgjast með öryggi bóluefnis vegna heimsfaraldurs þar sem gert er ráð fyrir viðtækri notkun á stuttum tíma. Slíkar aðstæður krefjast þess að upplýsingar um öryggi sem geta haft mikil áhrif á jafnvægi ávinnings og áhættu við heimsfaraldur berist hratt. Skilvirk greining á uppsöfnuðum upplýsingum um öryggi, í ljósi viðtækrar notkunar, munu skipta meginmáli við ákvarðanatöku og vörn þeirra sem stendur til að bólusetja.

Þess vegna verður markaðsleyfishafinn, um leið og tilkynnt er um heimsfaraldur og bóluefni gegn sjúkdómi sem berst milli manna og dýra er tekið í notkun, að leggja fram tíðari einfaldar samantektir um öryggi lyfsins með sniði og tíðni sem skilgreind eru í Áætlun um áhættustjórnun (RMP).

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
Bóluefni gegn influensu sem berst milli manna og dýra (H5N8) (yfirborðs mótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur).

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur með 0,5 ml inniheldur: Yfirborðs mótefnavakar influensuveiru (hemagglutínín og neuraminidasi), ræktuð í frjóvguðum hæueggjum frá heilbrigðum hænsnahópum, af stofni:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-líkur stofn (CBER-RG8A) (grein 2.3.4.4b) 7,5 míkrogrömm hemagglutínín

Ónæmisglæðir: MF59C.1 fleyti með olíu í vatni sem inniheldur skvalen sem olíufasa, stöðug með pólýsorbati 80, sorbitan tríóleati, natríumsítrati og sítrónusýru.

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Kalíumtvívetnisfosfat
Dínatríumfosfat díhýdrat
Magnesíumklóríð hexahýdrat
Kalsíumklóríð díhýdrat
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

1 áfyllt sprauta (0,5 ml)

10 áfylltar sprautur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í axlarvöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið varlega fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við kröfur á hverjum stað

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ítalía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1761/001 1 áfyllt sprauta

EU/1/23/1761/002 10 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus Stungulyf
H5N8 bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn inflúensu sem berst milli manna og dýra (H5N8) (yfirborðs mótefnavaki, óvirkur, ónæmisglæddur).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Hvernig nota á Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus og við hverju það er notað

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er bóluefni til notkunar hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri, ætlað til gjafar ef fram koma inflúensuveirur sem berast milli manna og dýra (frá fuglum) og geta hugsanlega valdið heimsfaraldri, til þess að koma í veg fyrir flensu af völdum inflúensu A veira af undirgerð H5.

Inflúensuveirur sem berast milli manna og dýra geta stundum sýkt menn og valdið sjúkdómum sem geta verið allt frá vægri sýkingu í efri hluta öndunarfæra (hita og hósta) til hraðversnandi og alvarlegrar lungnabólgu, bráðs andnaðarheilkennis, losts og jafnvel dauða. Sýkingar hjá mönnum stafa fyrst og fremst af snertingu við sýkt dýr, en þær berast ekki auðveldlega milli manna.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er einnig ætlað til gjafar þegar hugsanlega má búast við heimsfaraldri af völdum sama eða svipaðs stofns.

Þegar einstaklingur er bólusettur, býr ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til eigin varnir (mótefni) gegn sjúkdómnum. Ekkert innihaldsefna bóluefnisins getur valdið inflúensu.

2. Áður en byrjað er að nota Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Ekki má nota Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- ef þú hefur áður fengið brátt lífshættulegt ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (talin upp í kafla 6) eða fyrir einhverju efni sem kunna að finnast leifar af í bólefniinu svo sem eftirtalin: eggja- og hæsnaprótein, eggjahvíta, formaldehyð, kanamýcín og neómýcínsúlfat (sýklalyf), hýdrókortisón eða cetýltrímetylammóníumbromíð (CTAB). Merki um ofnæmi eru meðal annars húðútbrot með kláða, mæði og bólga í andliti eða tungu. Ef hins vegar ríkir heimsfaraldur, getur verið rétt að fá bólusetningu með Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus að því tilskildu að viðeigandi lækni meðferð sé fyrir hendi ef fram koma ofnæmisviðbrögð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en bóluefnið er notað

- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð fyrir einhverju innihaldsefna bóluefnisins, fyrir eggja- og hæmsnapróteini, eggjahvítu, formaldehýði, kanamýcíni og neomýcínsulfati (sýklalyf), hýdrókortísóni eða cetýltrímetýlammóníumbrómíði (CTAB) (sjá kafla 6. Aðrar upplýsingar).
- Ef þú ert með alvarlega sýkingu sem fylgir hiti (meira en 38°C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningu þinni yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Smávægileg sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál, en lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn ætti að ráðleggja þér um hvort þú eigir samt sem áður að fá bólusetningu með Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.
- Ef þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega mar.

Yfirlið getur átt sér stað eftir, eða jafnvel fyrir, nálarstungur. Því skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef það hefur liðið yfir þig áður þegar þú fékkst sprautu.

Í sérhverju þessara tilfella, SKALTU LÁTA LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐING VITA, þar sem bólusetning getur verið óráðlögð eða fresta gæti þurft henni.

Ekki er víst að Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus veiti öllum bólusettum einstaklingum fulla vernd, einkum öldruðum einstaklingum og einstaklingum með veikt ónæmiskerfi svo sem HIV-sjúklingum eða einstaklingum með langvarandi undirliggjandi sjúkdóma svo sem sykursýki, lungnasjúkdóm eða hjartakvilla. Láttu lækinn vita ef þú ert með veiklað ónæmiskerfi eða langvarandi undirliggjandi sjúkdóm.

Börn

Börn yngri en 6 mánaða að aldri

Bólusetning er sem stendur ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Ef ekki verður komist hjá því að gefa Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus með öðrum bóluefnum skal sprauta bóluefnunum í mismunandi útlími. Í slíkum tilfellum þarf að hafa í huga að aukaverkanir kunna að verða meiri.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en lyfið er gefið. Læknirinn þarf að meta ávinning og hugsanlega áhættu þess að gefa þér bóluefnið.

Akstur og notkun véla

Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus inniheldur natríum og kalíum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig nota á Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér bóluefnið í samræmi við tilmæli heilbrigðisyfirvalda. Skammti (0,5 ml) af bóluefninu verður sprautað í upphandlegg (axlarvöðva) eða efri hluta læris, byggt á vöðvamassa. Bóluefnið má aldrei gefa í æð.

Einstaklingar 6 mánaða og eldri:

Gefinn verður einn skammtur með 0,5 ml. Gefa ætti annan 0,5 ml skammt eftir minnst 3 vikur.

Reynsla af notkun lyfsins hjá öldruðum eldri en 70 ára er takmörkuð.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækni eða farðu á bráðamóttöku á næsta sjúkrahúsi ef þú færð eftirfarandi aukaverkun – þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda eða innlögnum á sjúkrahús:

- öndunarerfiðleikar, sundl, daufur eða hraður puls og húðútbrot sem eru einkenni bráðaofnæmisviðbragða (mjög mikil ofnæmisviðbrögð).

Ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir eftir bólusetningu og þau geta verið alvarleg. Læknar vita af þessum möguleika og eru með tiltæka bráðameðferð ef á þarf að halda. Leitaðu bráðalæknishjálp ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi teiknum eða einkennum alvarlegra ofnæmisviðbragða: erfiðleikum við öndun, þrota, vægum svima, hröðum hjartslætti, svitnun eða meðvitundarleysi.

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér að neðan komu fram við notkun bóluefnis sem svipar til Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus og byggt er á svipaðri veiru (H5N1), meðan á klínískum rannsóknum stóð hjá fullorðnum, þ.m.t. öldruðum, og börnum. Þessar aukaverkanir geta komið fyrir við notkun Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Aukaverkanir í klínískum rannsóknum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Verkur/eymsli á stungustað
- Hersli í húð á stungustað
- Roði á stungustað
- Bólga á stungustað
- Mar í húð á stungustað*
- Vöðvaverkir
- Höfuðverkur
- Þreyta
- Almenn vanlíðan
- Skjálfti
- Svitnun*
- Ógleði*
- Breytingar á matarvenjum**
- Niðurgangur
- Uppköst
- Svitnun og óeðlileg svitnun**
- Syfja**
- Píringur**

- Óvenjulegur grátur**
- Hiti***

* Tilkynntar sem algengar, hjá fullorðnum og öldruðum

** Tilkynntar eingöngu hjá ungbörnum og ungum börnum 6-35 mánaða

*** Tilkynnt sem mjög algeng aukaverkun eingöngu hjá börnum 6 mánaða til 8 ára. Tilkynnt sem algeng aukaverkun hjá unglingum og fullorðnum 9-60 ára og sjaldgæf aukaverkun hjá öldruðum (eldri en 61 árs)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Liðverkir
- Blæðing á stungustað
- Lystarleysi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofsakláði

Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt innan 1-2 daga án meðferðar. Ef þær hverfa ekki, SKALTU HAFA SAMBAND VIÐ LÆKNINN.

Aukaverkanir hjá sjúklingum með langvarandi undirliggjandi sjúkdóma svo sem sykursýki, lungnasjúkdóm eða hjartakvilla og veiklað ónæmiskerfi (bælt ónæmiskerfi) svo sem HIV-sjúklingum
Mjög algengt var að tilkynnt væri um ógleði, liðverki, niðurgang og minnkaða matarlyst. Auk þess var algengt að tilkynnt væri um uppköst.

Aðrar aukaverkanir sem fram komi við hefðbundna notkun:

Viðbótaraukaverkanirnar sem eru taldar hér að neðan hafa komið fram nokkrum dögum eða vikum eftir bólusetningu með öðru bóluefni sem byggt er á svipaðri veiru (H1N1) og er með sama ónæmisglæði. Þessar aukaverkanir geta komið fram vegna Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Almenn viðbrögð í húð, meðal annars
 - Kláði
 - Útbrot eða bólga í húð og slímhimnum
 - Ofsabjúgur (óeðlilegur þroti í húð, yfirleitt kringum augu, varir, tungu, hendur eða fætur, vegna ofnæmisviðbragða)
- Kvillar í meltingarfærum eins og
 - Kviðverkur
- Sundl, svefndrungi
- Taugakvillar eins og
 - Alvarlegur stingandi eða mikill verkur meðfram einni eða fleiri taugum
 - Smástingir
 - Köst
 - Taugabólga (bólga í taug)
 - Yfirlið eða yfirliðstilfinning
- Bólgur eitlar, hjartsláttartruflanir (óreglulegur eða mjög öflugur hjartsláttur), hraðtaktur (hraðari en venjulegur hjartsláttur), slappleiki, verkur í útlimum, hósti og þröttleysi (óvenjulegur slappleiki)
- Ofnæmisviðbrögð, hugsanlega með mæði, blásturshljóði í lungum, bólgu í hálsi eða sem valda hættulegri lækkun blóðþrýstings, geta valdið losti ef ekki er veitt meðferð við þeim.

Auk þess hafa aukaverkanirnar sem eru taldar hér að neðan komið fram nokkrum dögum eða vikum eftir bólusetningu með bólefnum, með eða án ónæmisglæðis, sem gefin eru venjulega á hverju ári til að koma í veg fyrir árstíðabundna influensu. Þessar aukaverkanir geta komið fram með Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Fáar blóðflögur sem getur valdið blæðingu eða mari
- Smáæðabólga (bólga í æðum sem getur valdið útbrotum í húð, liðverkjum og nýrnakvillum)
- Regnbogaroði (tegund ofnæmisviðbragða í húð sem verður vegna lyfjanotkunar, sýkingar eða sjúkdóms)
- Taugakvillar svo sem mænubólga (bólga í miðtaugakerfi) og tegund lömunar sem kallast Guillain-Barré heilkenni
- Þroti, verkur og roði á stungustað sem nær yfir meira en 10 cm svæði og stendur lengur en eina viku (viðbrögð sem líkjast húðbeðsbólgu á stungustað)
- Mikill þroti í útlim sem sprautað var í sem varir lengur en viku

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áletruninni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í upprunalegri ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus inniheldur

– Virkt innihaldsefni:

Yfirborðs mótefnavakar influensuveiru (hemagglutínín og nevraminidasi)* af stofni:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-líkur stofn (CBER-RG8A) (grein 2.3.4.4b) 7,5/míkrógrömm** í hverjum 0,5 ml skammti

* ræktuð í frjóvguðum hæueggjum frá heilbrigðum hæsnahópum

** tjáð í míkrógrömmum hemagglutíníns.

– Ónæmisglæðir MF59C.1:

Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni inniheldur 9,75 mg skvalen, 1,175 mg pólýsorbit 80, 1,175 mg sorbitan tríóleat, 0,66 mg natríumsítrat og 0,04 mg sítrónusýru.

- Önnur innihaldsefni:
Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð, kalíumklóríð, kalíumtvívetnisfosfat, dínatríumfosfat díhýdrat, magnesíumklóríð hexahýdrat, kalsíumklóríð díhýdrat og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 – Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus inniheldur natríum og kalíum.

Lýsing á útliti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus og pakkingastærðir

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Dreifan er mjólkurlitaður hvítur vökvi.

Það fæst í tilbúnum áfylltum sprautum sem innihalda 0,5 ml stakan skammt til inndælingar.

Pakkningar með 1 eða 10 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Ítalía

Framleiðandi

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.ema.europa.eu/>.