

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N8) (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė)*:

į A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) panašios padermės (CBER-RG8A) (grupė 2.3.4.4b)
7,5 mikrogramo** 0,5 ml dozėje

* dauginami apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų

** išreikštas mikrogramais hemagliutinino (HA)

Adjuvanto MF59C.1 sudėtyje 0,5 ml dozėje yra:

skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,175 mg), sorbitano trioleato (1,175 mg), natrio citrato (0,66 mg)
ir citrinų rūgšties (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sudėtyje gali būti pėdsakų kiaušinių ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino, neomicino sulfato, formaldehido, hidrokortizono ir cetiltrimetilamonio bromido, kurie naudojami gamybos procese (žr. 4.3 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija).

Vakcina yra pieno baltumo skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 skirta aktyviai 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų imunizacijai nuo H5 potipio gripo A virusų (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji ir senyvi žmonės (18 metų ir vyresnio amžiaus)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 leidžiama į raumenis kaip 2 dozių po 0,5 ml kursas.
Antrąją dozę reikia leisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės.

Vaikų populiacija

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti.

Turimi duomenys apie zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 vartojimą vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. Duomenų apie vartojimą jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams nėra.

Senyvu žmonių populiacija

Senyviems pacientams, kuriems yra ≥ 65 metai, dozės koreguoti nereikia.

Galimybė pakeisti vieną vaistinių preparatų kitu

Duomenų apie galimybę pakeisti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kitomis H5 monovalentinėmis vakcinomis nėra.

Vartojimo metodas

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 reikia leisti į raumenis. Pageidautina leisti į žasto deltinį raumenį.

Vakcinos jokių būdu negalima suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Šios vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės prieš vartojant šį vaistinių preparatų pateikiamos 4.4 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Anafilaksinė (t. y. gyvybei pavojinga) reakcija praityje, kurią sukėlė šios vakcinos veiklioji medžiaga, bet kuri pagalbinių medžiagų arba jų pėdsakai (kiaušinio ir viščiukų baltymų, ovalbumino, kanamicino, neomicino sulfato, formaldehido, hidrokortizono ir cetiltrimetilamonio bromido) (žr. 6.1 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Asmenims, kuriems pasireiškia padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba kiaušiniui ir viščiukų baltymams, ovalbuminui, kanamicinui, neomicino sulfatui, formaldehidui, hidrokortizonui ir cetiltrimetilamonio bromidui, vakciną reikia skirti atsargiai.

Kaip ir visų leidžiamų vakcinų atveju, po vakcinos suleidimo rekomenduojama 15 minučių atidžiai stebėti pacientą, taip pat visada turi būti paruoštos ir prieinamos atitinkamos gydymo priemonės, jei ištiktų retai pasitaikanti anafilaksija.

Gretutinė liga

Ūminės karščiavimą sukeliančios ligos arba ūminės infekcijos atveju asmenų vakcinavimas turi būti atidėtas. Esant lengvai infekcijai ir (arba) lengvam karščiavimui vakcinacijos atidėti nereikia.

Su nerimu susijusios reakcijos

Po bet kokio skiepavimo arba net prieš jį kaip psichogeninis atsakas į dūrį injekcine adata galimos su nerimu susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (apalpimą). Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestzija ir toniniai-kloniniai

galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų apalpus.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Vakcina, kaip ir kitos injekcijos į raumenis, turi būti skiriama atsargiai antikoaguliantais gydomiems asmenims arba sergantiems trombocitopenija ar bet koku krešėjimo sutrikimu (pvz., hemofilija), nes tokiems asmenims suleidus į raumenis, gali atsirasti kraujavimas arba mėlynių.

Asmenys, kurių imunitetas nusilpęs

Pacientų, kurių imunitetas yra nusilpęs, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas apsaugai užtikrinti (žr. 5.1 skyrių).

Apsaugos trukmė

Apsaugos trukmė po pirminės vakcinacijos grafiko nežinoma.

Ribotas vakcinos veiksmingumas

Imuninės apsaugos nuo A gripo, kurį sukelia H5 potipiai, koreliacijos nenustatyta. Remiantis humoraliniu imuniniu atsaku po dviejų zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 dozių, apsauginis imuninis atsakas gali pasireikšti ne į visas vakcinas.

Kryžminis reaktyvus imuninis atsakas

Klinikinių duomenų apie kryžminį reaktyvumą skiriant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nėra.

Galimo imuninio atsako į A gripo (H5) virusus, priklausančius ne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 padermės, o kitiems potipiams ar grupėms, laipsnis nežinomas (žr. 5.1 skyrių „Neklinikinių tyrimų duomenys“).

Pagalbinės medžiagos

Natris

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Duomenų apie Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Jei būtina skirti kartu su kita vakcina, imunizacija turi būti atliekama į skirtingas rankas. Reikia įsidėmėti, kad negeidaujamas poveikis gali būti stipresnis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vartojimą nėštumo metu nėra.

Duomenų apie moteris, kurios pastojo klinikinio zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 ar panašių pandeminių H1N1 vakcinų su adjuvantu MF59C.1 tyrimų metu, nepakanka.

Tačiau nustatyta, kad 2009 m. H1N1 pandemijos metu daugiau nei 90 000 nėščių moterų buvo paskiepyta H1N1v pandeminė vakcina, panašia į zoonozinę vakciną nuo gripo H5N1, kurios sudėtyje yra toks pat adjuvantu MF59C.1 kiekis kaip ir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Poregistraciniai nepageidaujami reiškiniai, nustatyti spontaniškais pranešimais, ir intervencinis tyrimas nerodo tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo H1N1 vakcinos poveikio nėštumui.

Taip pat du dideli stebėjimo tyrimai, skirti H1N1 vakcinos poveikiui nėštumui įvertinti, neparodė padidėjusio gestacinio diabeto, preeklampsijos, persileidimų, negyvo kūdikio gimimų, mažo naujagimio svorio, prieššlaikumo, naujagimių mirčių ir įgimtų apsigimimų dažnio beveik 10 000 vakcinuotų nėščių moterų ir jų kūdikių, palyginti su nevakcinuotais kontroliniais tiriamaisiais.

Kadangi nerekomenduojama Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vartoti kritinėse situacijose, nėštumo metu vaistinis preparatas gali būti skiriamas kaip prevencinė priemonė.

Sveikatos priežiūros specialistai, skirdami vakciną nėščiajai, turi įvertinti naudą ir galimą riziką bei atsižvelgti į oficialias rekomendacijas.

Žindymas

Duomenų apie Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vartojimą žindymo metu nėra. Prieš skiriant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 žindymo laikotarpiu, reikia atsižvelgti į galimą naudą motinai ir riziką kūdikiui.

Vaisingumas

Duomenų apie žmonių vaisingumą vartojant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nėra. Tyrimas su triušiais neparodė toksinio zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 poveikio reprodukcijai arba vystymuisi (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie 4.8 skyriuje paminėti šalutiniai reiškiniai gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų duomenų apie į Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) panašią padermę (CBER-RG8A) (grupė 2.3.4.4b) nėra.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 saugumas nustatytas remiantis zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (bent 7,5 mikrogramo (µg) HA, su adjuvantu MF59C.1), kurios sudėtyje yra A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grupė 2.2.1) arba A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grupė 1) padermės, saugumo duomenimis.

Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus įvertinta sveikiems suaugusiesiems (18-60 metų) ir sveikiems senyvo amžiaus asmenims (vyresniems kaip 60 metų) 1-ąją ir 22-ąją dienomis po pirmosios ir stiprinamosios vakcinacijos.

Nepageidajamų reakcijų dažnis įvertintas septynių klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais, kuriuose dalyvavo daugiau nei 4300 suaugusiųjų ir senyvo amžiaus žmonių, vartojusių zoonozinę vakciną nuo gripo H5N1 (bent 7,5 µg HA, su adjuvantu MF59C.1), metu. Dalyvavo 3 872 tiriamieji, kurie buvo 18-60 metų, 365 tiriamieji buvo 61–70 metų ir 89 buvo vyresni kaip 70 metų. Zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1, kurios sudėtyje yra A/turkey/Turkey/1/2005 arba A/Vietnam/1194/2004 padermės, klinikinių tyrimų saugumo duomenys yra panašūs.

18-60 metų suaugusiesiems dažniausiai nustatytos ($\geq 10\%$) nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (59%), raumenų skausmas (34%), galvos skausmas (26%), paraudimas injekcijos vietoje (24%), nuovargis (24%), sukietėjimas injekcijos vietoje (21%), patinimas injekcijos vietoje (15%), šaltkrėtis (13%) ir bendras negalavimas (13%).

Senyvo amžiaus tiriamiesiems (≥ 61 metų) dažniausiai ($\geq 10\%$) pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (35%), raumenų skausmas (24%), paraudimas injekcijos vietoje (17%), galvos skausmas (16%), šaltkrėtis (12%), nuovargis (10%) ir bendras negalavimas (10%).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis, užregistruotas po bet kurios vakcinacijos (t. y. 1-os, 2-os arba stiprinamosios dozės), buvo panašus ir išvardytas pagal tokį MedDRA dažnio apibūdinimą ir organų sistemų klases: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($\geq 1/10\ 000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatą

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Prakaitavimas	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų skausmas	Šąnarių skausmas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Patinimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje, nuovargis, bendras negalavimas, šaltkrėtis	Ekchimozės injekcijos vietoje ir karščiavimas	Anafilaksija

Didžioji dauguma tokio šalutinio poveikio paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo.

Ypatingų populiacijų klinikiniai tyrimai

Ypatingoms populiacijoms pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo tiriamos dviem klinikiniais tyrimais V87_25 ir V87_26, kuriuose dalyvavo suaugę (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamieji, kurie sirgo pagrindinėmis ligomis (N = 294) arba imunitetą slopinančiomis ligomis (N = 295).

Tyrimuose V87_25 ir V87_26 zoonozinės vakcinės nuo gripo H5N1 saugumas sveikiems suaugusiesiems ir senyvo amžiaus tiriamiesiems atitiko esamus saugumo duomenis, gautus ankstesnių klinikinių tyrimų metu. Tačiau tiriamiesiems nuo 18 iki 60 metų, kurių imunitetas yra nusilpęs,

nustatytas šiek tiek didesnis pykinimo dažnis (13,0 %). Taip pat nustatytas didesnis artralgijos dažnis (iki 23,3 %) pacientams, kurių imunitetas yra nusilpęs, ir tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis.

Šios įprastos nepageidaujamos reakcijos buvo papildomai nustatytos šiuose dviejuose tyrimuose ir tokiu dažniu visiems tiriamiesiems, gydytiems zoonozine vakcina nuo gripo H5N1, nepriklausomai nuo amžiaus ar sveikatos būklės: viduriavimas (iki 11,9 %), apetito praradimas (iki 10,9 %) bei vėmimas (iki 1,7 %). Abiejų tyrimų metu tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis ir imunitetą slopinančiomis ligomis, dažniau nustatytas viduriavimas, apetito praradimas ir vėmimas nei sveikiems tiriamiesiems (nepriklausomai nuo amžiaus).

Poregistracinis stebėjimas

Nėra jokių poregistracinio stebėjimo duomenų apie Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Per poregistracinį H1N1 pandeminės vakcinos, panašios į Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, kurios sudėtyje yra toks pat kiekis adjuvanto MF59C.1, patvirtintos vartoti vaikams nuo 6 mėnesių amžiaus ir vyresniems, suaugusiesiems bei senyvo amžiaus žmonėms stebėjimą buvo pranešta apie toliau pateiktus papildomus nepageidaujamus reiškinius:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfadenopatija

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, anafilaksija, įskaitant dispnėją, bronchų spazmą, gerklų edemą, retais atvejais progresuojančios iki šoko

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas. Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, neuralgija, parestezija, traukuliai ir neuritas

Širdies sutrikimai

Palpitacija, tachikardija

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir viduriavimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant niežėjimą, dilgėlinę arba nespecifinį išbėrimą, angioneurozinę edemą

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Raumenų silpnumas, skausmas galūnėse

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Astenija

Toliau pateikti nepageidaujami reiškiniai, nustatyti poregistracinio sezoninių neadjuvantinių trivalentčių vakcinų, kurios skirtos vartoti visoms amžiaus grupėms, ir adjuvantinės sezoninės trivalentės vakcinos nuo gripo su adjuvantu MF59, patvirtintos vartoti 65 metų ir vyresniems asmenims, stebėjimo metu.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Trombocitopenija (kai kuriais atvejais grįžtama, esant mažesniai kaip 5000/mm³ trombocitų skaičiui)

Nervų sistemos sutrikimai

Neurologiniai sutrikimai, pavyzdžiui, encefalomielitas ir Guillain Barré sindromas

Kraujagyslių sutrikimai

Vaskulitas, kuris gali būti susijęs su laikinu inkstų veiklos sutrikimu

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Daugiaformė eritema

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Didelis patinimas injekcijos į galūnę vietoje, trunkantis ilgiau kaip savaitę, į celiulitą panaši reakcija injekcijos vietoje (kai kurie patinimo, skausmo ir paraudimo, apimančio daugiau kaip 10 cm ir trunkančio ilgiau kaip 1 savaitę, atvejai)

Vaikų populiacija

Zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) nepageidaujamų reakcijų dažnis įvertintas vieno klinikinio tyrimo (V87P6), kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 mėnesių iki 17 metų), metu. Nepaisant amžiaus, reaktogeniškumas po pirmosios vakcinos dozės buvo didesnis negu po antrosios. Reaktogeniškumas po trečiosios dozės, suleistos praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės, buvo didesnis negu po pirmosios ir antrosios dozių. Tiriamųjų, pranešusių apie injekcijos vietos reakcijas, procentas buvo didesnis vyresnio amžiaus grupėse dėl didesnio kiekio pranešimų apie skausmą. Dažniausios įprastos kūdikių lokalinės reakcijos buvo eritema ir jautrumas; dirglumas ir neįprastas verkimas buvo dažniausios įprastos sisteminės reakcijos. Vaikų ir paauglių grupėje dažniausiai užfiksuota vietinė reakcija buvo skausmas, o dažniausios sisteminės reakcijos – nuovargis ir galvos skausmas. Mažai tiriamųjų iš visų amžiaus grupių pranešė apie karščiavimą.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų neužregistruota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02.

Veikimo mechanizmas

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 aktyviai imunizuoja nuo vakcinoje esančios gripo viruso padermės. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 aktyvina humoralinius antikūnus prieš H5 potipio A gripo virusų hemagliutininus. Šie antikūnai neutralizuoja gripo virusus. Specifiniai hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų titrai po vakcinacijos inaktyvinta vakcina nuo gripo nebuvo koreliuojami su apsauga nuo gripo viruso, tačiau HS antikūnų titrai buvo naudojami kaip vakcinos veiksmingumo rodiklis. Antikūnas prieš vieną gripo viruso tipą arba potipį apsaugo vieną nuo kito ribotai arba visiškai neapsaugo. Taip pat antikūnas vienam antigeniniam gripo viruso variantui gali neapsaugoti nuo naujo to pačio tipo arba potipio antigeno varianto. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sudėtyje yra adjuvanto MF59C.1 (MF59), kurio paskirtis – pagerinti bei išplėsti antigenui būdingą imuninį atsaką ir pailginti imuninį atsaką.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių duomenų apie į Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) panašią padermę (CBER-RG8A) (grupė 2.3.4.4b) nėra. Apibendrinami su zoonozine vakcina nuo gripo H5N1, kurios sudėtyje yra A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grupė 2.2.1) arba A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grupė 1) padermių, atliktų klinikinių tyrimų rezultatai.

Imuninis atsakas į zoonozinę vakciną nuo gripo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 ir A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Suaugusieji (18–60 metų)

II fazės klinikinis zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) tyrimas (V87P1) atliktas su 312 sveikų suaugusių asmenų. 156 sveikiems suaugusiems žmonėms buvo suleistos dvi dozės zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1; tarp injekcijų padaryta trijų savaičių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas 149 tiriamiesiems. III fazės klinikiniame tyrime (V87P13) dalyvavo 2 693 suaugusieji tiriamieji, 2 566 tiriamiesiems suleistos dvi dozės zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004); tarp injekcijų buvo padaryta trijų savaičių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas tiriamųjų pogrupyje (N = 197). Trečiame klinikiniame tyrime (V87P11) dalyvavo 194 suaugusieji tiriamieji, ir jiems buvo suleistos dvi dozės zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005); tarp injekcijų padaryta trijų savaičių pertrauka. Imunogeniškumas įvertintas 182 tiriamiesiems.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 ir H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005) suaugusių asmenų seroprotekcijos lygis, serokonversijos lygis ir serokonversijos koeficientas, nustatyti SRH ir HS tyrimais, nurodyti toliau (2 lentelė):

2 lentelė. Imuninis atsakas į H5N1 A/Vietnam/1194/2004 ir į H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 149	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 197	Tyrimas V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 diena po 2-os dozės N = 182
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH geometrinių vidurkių reikšmės (GVR)

Pagal homologinio A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 67 % (60–74) iki 85 % (78–90) ir nuo 65 % (58–72) iki 83 % (77–89). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus (tyrimas V87P11) seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai yra atitinkamai 85 % (79-90) ir 93 % (89-96). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Šios populiacijos antikūnų tvarumas po pirminės vakcinacijos įvertintas naudojant hemaglutinacijos slopinimo (HS), SRH ir MN tyrimus. 202-ą dieną antikūnų lygiai sumažėjo 1/5 iki 1/2 jų pirminių kiekių, palyginti su antikūnų lygiais 43-ią dieną po pirminės vakcinacijos.

Senyvo amžiaus žmonės (≥ 61 metų)

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 ir A/turkey/Turkey/1/2005) 61 metų ir vyresnio amžiaus tiriamųjų (nedidelis skaičius tiriamųjų buvo vyresni nei 70 metų; N = 123) seroprotekcijos lygis, serokonversijos lygis ir serokonversijos koeficientas, nustatyti SRH tyrimu trijų klinikinių tyrimų metu, pateikiami toliau (3 lentelė).

3 lentelė. 61 metų ir vyresnio amžiaus^a tiriamųjų imuninis atsakas į H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 ir A/ turkey/Turkey/1/2005), nustatytas SRH tyrimu

Anti-HA antikūnas (SRH)	Tyrimas V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 84 ^a	Tyrimas V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 diena po 2-os dozės N = 210 ^b	Tyrimas V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 diena po 2-os dozės N = 132 ^c
Seroprotekcijos lygis (95 % PI) ^o	80 % (70–88)	82 % (76–87)	82 % (74–88)
Serokonversijos lygis (95 % PI) ^{**}	70 % (59–80)	63 % (56–69)	70 % (61–77)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI) ^{***}	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)	3,97 (3,36–4,69)

^a Amžius 62–88 metai; ^b amžius 61–68 metai; ^c amžius 61–89 metai

* Seroprotekcija: SRH sritis ≥ 25 mm²

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis ≥ 25 mm² tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis ≤ 4 mm²), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis > 4 mm²)

*** SRH GVR

Pagal homologinio A/Vietnam/1194/2004 mikroneutralizacijos (MN) tyrimo rezultatus, seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai atitinkamai svyruoja nuo 57 % (50–64) iki 79 % (68–87) ir nuo 55 % (48–62) iki 58 % (47–69). MN rezultatai, panašūs į SRH tyrimo, parodė stiprų senyvo amžiaus tiriamųjų populiacijos imuninį atsaką po pirminės imunizacijos vakcinomis.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus (tyrimas V87P11) seroprotekcijos ir serokonversijos lygiai yra atitinkamai 68 % (59–75) ir 81 % (74–87). MN tyrimu įvertintas imuninis atsakas į vakciną atitinka SRH tyrimo metu gautus rezultatus.

Remiantis tyrimų V87P1, V87P11 ir V87 13 duomenimis, senyvo amžiaus tiriamųjų antikūnų tvarumas, įvertintas HS, SRH ir MN tyrimais, po pirminės vakcinacijos 202 dieną sumažėjo nuo 1/2 iki 1/5 jų lygio po vakcinacijos, palyginti su lygiu 43 dieną po pirminės imunizacijos vakcinomis. Iki 50 % (N = 33) senyvo amžiaus tiriamųjų nuo 62 iki 88 metų, imunizuotų zoonozine vakcina nuo gripo (H5N1) tyrimo V87P1 metu, seroprotekcijos lygi įgijo per šešis mėnesius.

Trečioji (stiprinamoji) zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 dozė buvo suleista praėjus 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos. Rezultatai pateikti atlikus SRH tyrimą.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/Vietnam/1194/2004 seroprotekcijos lygis, serokonversijos lygis ir serokonversijos koeficientas, nustatyti SRH tyrimais, pateikiami toliau (4 lentelė).

4 lentelė. Imuninis atsakas į H5N1 A/Vietnam/1194/2004, nustatytas SRH tyrimais

	Tyrimas V87P1 su suaugusiaisiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P2 su suaugusiaisiais po 2-os stiprinamosios dozės	Tyrimas V87P1 su senyvo amžiaus žmonėmis po 2-os stiprinamosios dozės
SRH	N = 71	N = 13	N = 38
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	89 % (79–95)	85 % (55–98)	84 % (69–94)
Serokonversijos lygis (95 % PI)**	83 % (72–91)	69 % (39–91)	63 % (46–78)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)***	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* Seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversija buvo apibrėžiama kaip SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$), arba reikšmingas (bent 50 %) SRH srities padidėjimas tiriamiesiems, kurių serologinio tyrimo atsakymas pradinio įvertinimo metu buvo teigiamas (1-ąją dieną SRH sritis $> 4 \text{ mm}^2$)

*** SRH GVR

Ilgalaikė imunologinė atmintis po stiprinamosios dozės

Viena zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vakcinos dozė sukėlė stiprų ir greitą serologinį atsaką organizme tiriamų asmenų, prieš 6–8 metus imunizuotų dviem dozėmis kitokio H5 vakcinos pakaitalo, kurio formuluotė yra tokia pati kaip zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1, tačiau jam naudojama H5N3 padermė.

Pirmoje klinikinio tyrimo (V87P3) fazėje 18-65 metų suaugusiems tiriamiesiems, kurie prieš 6–8 metus buvo paskiepyti 2 dozėmis MF59 adjuvantinės H5N3 vakcinos/A/Duck/Singapore/97, buvo suleistos 2 stiprinamosios zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 dozės (A/Vietnam/1194/2004). Po pirmosios dozės, imituojančios prepademinę imunizaciją kartu su viena heterologine stiprinamąja doze, SRH tyrimo rezultatai parodė 100 % (74-100) seroprotekcijos ir serokonversijos lygį bei SRH srities padidėjimą 18 kartų (GVR).

Skirtingi vakcinavimo intervalai

Klinikinio 4 skirtingų vakcinavimo intervalų tyrimo su 240 18–60 metų tiriamųjų metu, kai antroji dozė buvo suleista praėjus 1, 2, 3 arba 6 savaitėms po pirmosios zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) dozės, Vertinant SRH tyrimu, visose vakcinavimo intervalų grupėse pasiektas didelis antikūnų kiekis. SRH seroprotekcijos lygis buvo nuo 86 % iki 98 %, serokonversijos lygis buvo nuo 64 % iki 90 %, geometrinių vidurkių reikšmės (GVR) buvo nuo 2,92 iki 4,57. Imuninis grupės, kuriai 2-oji dozė buvo suleista po 1 savaitės, atsakas buvo silpnesnis, o ilgesnių intervalų grupės – stipresnis.

Tiriamieji, sergantiems pagrindinėmis arba imunitetą slopinančiomis ligomis

Zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) imunogeniškumas suaugusiems (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis ligomis (V87_25) arba imunitetą slopinančiomis ligomis (daugiausia ŽIV infekuotiems tiriamiesiems) (tyrimas V87_26), palyginti su sveikais tiriamaisiais (18-60 metų) ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) žmonėmis, buvo vertinamas dviem atsitiktinių imčių, III fazės kontroliuojamaisiais klinikiniais tyrimais (naudojant sezoninę, trivalentę, inaktyvuotą, su adjuvantu MF59, subvieneto gripo vakciną, patvirtintą vartoti 65 metų ir vyresnio amžiaus tiriamiesiems kaip lyginamąjį vaistinį preparatą). Tyrimo V87_25 ir V87_26 atitinkamai 25, 96 ir 67 tiriamiesiems buvo daugiau kaip 70 metų. Abiejų tyrimų metu HS, SRH ir MN tyrimais nustatytas zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 imunogeniškumas po pirmosios ir antrosios dozės.

Anti-HA antikūnų prieš H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 geometrinio vidurkio sritis, seroprotekcijos lygis, serokonversijos lygis ir serokonversijos koeficientas, nustatyti SRH tyrimais, praėjus 21 dienai po 2-os dozės, pateikiami toliau (5 lentelė).

5 lentelė. Imuninis atsakas į H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, nustatytas SRH tyrimais, praėjus 21 dienai po 2-os dozės

Tyrimas V87_25				
	Suaugusieji (20-60 metų)^a	Suaugusieji (19-60 metų)^a	Senyvi žmonės (61-84 metų)^a	Senyvi žmonės (61-79 metų)^a
Anti-HA antikūnas (SRH)	Ligos N = 140	Sveiki N = 57	Ligos N = 143	Sveiki N = 57
Geometrinio vidurkio sritis (95 % PI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Tyrimas V87_26				
	Suaugusieji (20-60 metų)^a	Suaugusieji (18-59 metų)^a	Senyvi žmonės (61-84 metų)^a	Senyvi žmonės (61-91 metų)^a
Anti-HA antikūnas (SRH)	Nusilpusio imuniteto N = 143	Sveiki N = 57	Nusilpęs imuniteto N = 139	Sveiki N = 62
Geometrinio vidurkio sritis (95 % PI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Seroprotekcijos lygis (95 % PI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Serokonversijos lygis (95 % PI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Serokonversijos koeficientas (95 % PI)**	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 faktinio įtrauktos populiacijos amžiaus intervalas

* nustatyta SRH tyrimu seroprotekcija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonversija: SRH sritis $\geq 25 \text{ mm}^2$ tiriamiesiems, kurių pradinė SRH sritis $\leq 4 \text{ mm}^2$ arba ne mažiau kaip 50 % SRH srities padidėjimas tiriamiesiems su $> 4 \text{ mm}^2$.

** SRH geometrinių vidurkių reikšmės

Dviejų klinikinių tyrimų HS rezultatai parodė mažesnes vertes už nustatytas ankstesnių tyrimų metu. Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 tyrimo rezultatus serokonversijos lygis sveikiems suaugusiesiems atitinkamai svyravo nuo 37,50 % iki 43,10 %; suaugusiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 19,18 % iki 26,47 %; sveikiems senyvo amžiaus suaugusiesiems serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 21,43 % iki 30,65 % ir senyvo amžiaus tiriamiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 24,49 % iki 27,86 %. Abiejų tyrimų metu nustatyta panaši seroprotekcijos lygių tendencija.

Pagal homologinio A/turkey/Turkey/1/2005 MN tyrimo rezultatus serokonversijos lygis sveikiems suaugusiesiems yra 66,67 %, suaugusiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, atitinkamai svyruoja nuo 33,57 % iki 54,14 %; sveikiems senyvo amžiaus

tiriamiesiems serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 24,39 % iki 29,03 %, senyvo amžiaus tiriamiesiems, sergantiems imunitetą slopinančiomis arba pagrindinėmis ligomis, serokonversijos lygis atitinkamai svyravo nuo 31,65 % iki 39,42 %. Abiejų tyrimų metu nustatyta panaši seprotekcijos lygių tendencija.

Abiejų tyrimų V87_25 ir V87_26 metu mažesnis antikūnų kiekis (vertinant HS, SRH ir MN tyrimais) ir sumažėjęs seroprotekcijos lygis suaugusiems ir senyvo amžiaus (≥ 61 metų) tiriamiesiems, sergantiems pagrindinėmis arba imunitetą slopinančiomis ligomis, rodo, kad zoonozinės vakcinos nuo gripo (H5N1) gali neteikti to paties lygio apsaugos nuo A/H5N1 padermės, palyginti su sveikais suaugusiaisiais (žr. 4.4 skyrių). Šie tyrimai pateikė nedaug imunogeniškumo duomenų apie tiriamuosius, sergančius pagrindinėmis ligomis (ypač inkstų veiklos sutrikimu ir širdies bei kraujagyslių liga) ir imunitetą slopinančiomis ligomis (ypač transplantato recipientus ir pacientus, kuriems gydomas vėžys). Šių tyrimų metu taip pat pagal homologinio H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 tyrimo rezultatus nustatytas mažesnis antikūnų kiekis ir sumažėjęs seroprotekcijos lygis sveikiems senyvo amžiaus tiriamiesiems, palyginti su sveikais suaugusiaisiais, nors ankstesni tyrimai parodė pakankamai imunogenišką atsaką į H5N1 padermės (žr. pirmiau pateikiamą informaciją apie senyvo amžiaus žmones).

Turimi vaikų populiacijos duomenys

Klinikinis zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) tyrimas (V87P6) buvo atliktas su 471 vaiku nuo 6 mėnesių iki 17 metų. Suleistos trys zoonozinės vakcinos nuo gripo H5N1 dozės. Antroji dozė suleista praėjus trimis savaitėms po pirmosios dozės, o trečioji praėjus 12 mėnesių po pirmosios dozės. Praėjus 3 savaitėms po 2-os vakcinacijos (43 dieną) visų amžiaus grupių tiriamieji (t.y. 6–35 mėnesių, 3–8 metų ir 9–17 metų) įgijo didelius antikūnų prieš A/Vietnam/1194/2004 kiekius. Kiekis įvertintas SRH ir HS tyrimais ir pateiktas toliau (6 lentelėje). Šio tyrimo metu jokių su vakcina susijusių sunkių nepageidaujamų reakcijų nebuvo pastebėta.

6 lentelė. Imuninis atsakas į H5N1 A/Vietnam/1194/2004, nustatytas HS ir SRH tyrimais, praėjus 21 dienai po 2-os dozės vaikams nuo 6 mėnesių iki 18 metų

		Kūdikiai (6–< 36 mėnesių)	Vaikai (3–≤ 9 metų)	Paaugliai (9–≤ 18 metų)
		N = 134	N = 91	N = 89
HS	% SP (95 % PI) 43 d.	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
	GVR 43–1 d.	129 (109–151)	117 (97–142)	67 (51–88)
	% SC (95 % PI) 43 d.	97 % (92–99)	97 % (91–99)	89 % (80–94)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	% SP (95 % PI) 43 d.	100 % (97–100)	100 % (96–100)	100 % (96–100)
	GVR (95 % PI) 43–1 d.	16 (14–18)	15 (13–17)	14 (12–16)
	% SC (95 % PI) 43 d.	98 % (95–100)	100 % (96–100)	99 % (94–100)

SP – seroprotekcija

SC – serokonversija

Pagal A/Vietnam/1194/2004 MN tyrimo rezultatus seroprotekcijos lygis siekia 99 % (95 % PI:94–100), serokonversijos lygis svyruoja nuo 97 % (95 % PI:91–99) iki 99 % (95 % PI:96–100), o GVR – nuo 29 (95 % PI:25–35) iki 50 (95 % PI:44–58).

Neklinikinių tyrimų duomenys

Imunogeniškumas

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 imunogeniškumas įvertintas taikant poveikio šeškams modelį (tyrimas LC-07). Vienkartinės dozės (12,5 mikrogramo HA) arba dviejų dozių vakcinacijos su 3 savaičių pertrauka imunogeniškumas įvertintas naudojant standartinį HS tyrimą. Pseudovirusai, kuriuose yra HA ir NA homologinių baltymų raiška:

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

ir heterologinių baltymų raiška:

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

A/Hubei/1/2010 (H5N1) grupė 2.3.2.1a

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) grupė 2.3.4.4b

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

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

reaguojant į Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, buvo naudojami kaip antigenai.

Dvi vakcinės dozės, suliečiamos su 3 savaičių pertrauka, sukėlė reikšmingą antikūnų atsaką prieš homologinę padermę ir heterologines H5N1 padermes A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 ir A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), abiem atvejais buvo ta pati vakcinės grupė 2.3.4.4b. Vertinant praėjus 7 savaitėms po antrosios dozės, nustatytas nežymus GTV sumažėjimas visų padermių atvejais. Vienkartinės dozės vakcinacija sąlygojo mažesnę, bet vis tiek reikšmingą HS antikūnų kiekį.

Heterologinio pseudoviruso padermės A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1)

kryžminio reaktyvumo neaptikta (GMT < 1:10), nors buvo ta pati vakcinės grupė 2.3.4.4b.

Kryžminio reaktyvumo prieš ne grupės 2.3.4.4b pseudoviruso H5 padermes neaptikta.

Veiksmingumas

Apsaugos veiksmingumas po kontrolinio užkrato homologinių ir heterologinių vakcinės padermių virusu veiksmingumas įvertintas taikant poveikio šeškams modelį (tyrimas 765-N106857). Išbandytos zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1 (A/Vietnam/1194/2004, grupė 1) ir zoonozinė vakcina nuo gripo H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005, grupė 2.2.1). Gyvūnams buvo suleista viena arba dvi vakcinės dozės, kurių sudėtyje buvo 3,75 arba 7,5 mikrogramų antigeno, po to gyvūnai buvo užkrėsti per nosį 42 dieną po antrosios vakcinės dozės su mirtina A/Vietnam/1203/04 viruso doze.

Visi (100 %) gyvūnai, paskiepyti 2 zoonozinės vakcinės nuo gripo H5N1 dozėmis, ir 94 %, paskiepytų viena zoonozinės vakcinės nuo gripo (H5N1) doze, buvo imunizuoti. Imunizuota buvo 87 % gyvūnų, užkrėstų heterologiniu vakcinės padermės virusu, po 2 vakcinės dozių ir 56 % – po vienos heterologinės vakcinės dozės.

Panašaus tyrimo metu kontrolinis užkrėtimas per nosį buvo taikytas praėjus maždaug 4 mėnesiams po antrosios vakcinės dozės suliečimo (tyrimas 780-N007104). Šio tyrimo metu 100 % gyvūnų buvo apsaugoti nuo homologinio užkrato, o 81 % - nuo heterologinio užkrato. Vakcinacija gyvūnus apsaugojo nuo mirtino užkrato net jei HS antikūnų titrų lygis buvo mažas arba nenustatomas.

Tyrimo 673-N106850 metu Zoonotic Influenza Vaccine H5N1, kurios sudėtyje yra 7,5 mikrogramo antigeno (A/Vietnam/1194/2004), buvo imunogeniška, gebanti visiškai apsaugoti nuo mirtinumo ir sumažinti viruso išsiskyrimą plaunant nosį po mirtino homologinio užkrėtimo. Tyrimo CBI-PCS-008 metu Zoonotic Influenza Vaccine H5N1, kurios sudėtyje yra 7,5 arba 15 mikrogramų antigeno (A/Vietnam/1194/2004), gebėjo sumažinti virusą platinančių gyvūnų dalį po nemirtino homologinio užkrėtimo. Serologiniai tyrimai parodė, kad abi dozės buvo imunogeniškos ir paskatino kryžminių reaktyvių antikūnų prieš A/turkey/Turkey/1/2005 gamybą (tyrimas VIV-PCS-001).

Buvo tirtas ir kontrolinio užkrato heterologiniu virusu A/Indonesia/5/2005 veiksmingumas (tyrimas 2810200). Grupėms, sudarytoms iš 6 šeškų, buvo suleista viena arba dvi vakcinės dozės (A/Vietnam/1194/2004). Dvi vakcinės dozės nuo viruso A/Indonesia/5/2005 apsaugojo 92 % gyvūnų, o viena dozė – 50 %. Paučių pažeidimų vakcinuotose grupėse buvo mažiau. Aktyvaus viruso sklaidymas ir virusų titrai plaučiuose taip pat sumažėjo, vadinasi, vakcinacija gali sumažinti viruso perdavimo riziką.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenų apie Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nėra.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, lokalinio toleravimo, moterų vaisingumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi (žindymo laikotarpio pabaigoje) ikiklinikinių zoonozinės vakcinės nuo gripo H5N1 ir sezoninės gripo vakcinės, kurios sudėtyje yra MF59C.1 adjuvanto, tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Kalio chloridas (E508)
Kalio-divandenilio fosfatas (E340)
Dinatrio fosfatas dihidratas (E339)
Magnio chloridas heksahidratas (E511)
Kalcio chloridas dihidratas (E509)
Injekcinis vanduo

Adjuvanto sudėtis pateikta 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su stūmokliniu kamščiu (bromobutilo gumos).

Pakuotėse yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcina tiekama paruošta vartoti. Prieš vartojimą atsargiai suplakti.

Suplakus normali Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 išvaizda yra pieno baltumo suspensija.

Prieš vartojimą suspensiją reikia apžiūrėti. Jei joje yra matomos dalelės ir (arba) ji yra neįprastos išvaizdos, vakciną reikia sunaikinti.

Nesuvartotą vakciną ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. spalio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Jungtinė Karalystė

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

PASP pateikiamas, kai Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus vartojama per gripo pandemiją.

Pandemijos metu PASP pateikimo kartą per metus dažnis gali nebūti tinkamas pandeminės vakcinos saugumui stebėti, kai per trumpą laikotarpį laukiamas itin didelis poveikis. Tokioje situacijoje reikalingas greitas pranešimas apie saugos informaciją, kuri pandemijos metu gali turėti didžiausią poveikį naudai ir rizikai pusiausvyrai. Greita saugos informacijos visumos analizė esant dideliame poveikiui bus esminė priimančiam reguliavimo sprendimams ir gyventojų, kuriuos reikia skiepyti, apsaugai.

Todėl, kai paskelbiama pandemija ir vartojama zoonozinė vakcina, registruotojas turi dažniau pateikti rizikos valdymo plane (RVP) nustatyto dažnio supaprastintus PASP.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N8) (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje 0,5 ml dozėje yra: gripo viruso, dauginti apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų, paviršiniai antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė):

į A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) panašios padermės (CBER-RG8A) (grupė 2.3.4.4b) 7,5 mikrogramo hemagliutinino;

Adjuvantas: MF59C.1 aliejaus vandenyje emulsija, kurios sudėtyje yra skvaleno, aliejinės fazės, stabilizuota polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato ir citrinų rūgšties.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Kalio chloridas (E508)
Kalio-divandenilio fosfatas (E340)
Dinatrio fosfatas dihidratas (E339)
Magnio chloridas heksahidratas (E511)
Kalcio chloridas dihidratas (E509)
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml)

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į deltinį raumenį.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojant atsargiai suplakti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1761/001 1 užpildytas švirkštas

EU/1/23/1761/002 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ ANT ŠVIRKŠTO

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Injekcija
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N8)
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Zoonozinė vakcina nuo gripo (H5N8) (iš paviršinių antigenų, inaktyvuota, su adjuvantu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Kaip vartoti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ir kam ji vartojama

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus – tai suaugusiesiems nuo 18 metų skirta vakcina, Ji skiriama zoonozinių gripo virusų protrūkių metu, kad apsaugotų nuo H5 potipio gripo A virusų sukeliama gripo.

Zoonozinės gripo vakciną kartais užkrečia žmones ir gali sukelti ligas – nuo lengvos viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (karščiavimo ir kosulio) iki greito progresavimo į sunkų plaučių uždegimą, ūminį kvėpavimo takų distreso sindromą, šoką ir net mirtį. Žmonių infekcijas daugiausiai sukelia kontaktas su užkrėstais gyvūnais, tačiau neplinta lengvai tarp žmonių.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus taip pat skirta vartoti, kai numatoma galima pandemija, kurią sukelia ta pati arba panaši padėmė.

Kai žmogui suleidžiama vakcina, imuninė sistema (natūrali organizmo apsaugos sistema) pagamins savo apsaugą (antikūnus) prieš ligą. Nė viena sudedamųjų vakciną dalių negali sukelti gripo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus vartoti draudžiama

- jeigu anksčiau pasireiškė staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija kuriai nors sudėtinai Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus daliai (jos išvardytos 6 skyriuje) arba kuriai nors iš medžiagų, kurių pėdsakų gali būti vakciną sudėtyje: kiaušinio ir viščiukų baltymo, ovalbumino, formaldehido, kanamicino ir neomicino sulfato (antibiotikų), hidrokortizono ar citaltrimetilamonio bromido (CTAB). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežėjimą sukeliantis odos bėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas. Tačiau esant pandemijai gali būti tikslinga vakcinuoti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, jeigu pasireiškus alerginei reakcijai iškart bus suteikta būtinoji medicininė pagalba.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- jeigu Jums anksčiau pasireiškė alerginė reakcija į kurią nors vakcinos sudėtyje esančią medžiagą, kiaušinių ir viščiukų baltymus, obalbuminą, formaldehidą, kanamiciną ir neomicino sulfatą (antibiotikus), hidrokortizoną arba cetiltrimetilamonio bromidą (CTAB) (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- jeigu sergate sunkia infekcija, su karščiavimu (virš 38 °C). Jei taip, vakcinacija bus atidėta, kol pasijusite geriau. Nežymi infekcija, pvz.: peršalimas, neturėtų kelti problemų, tačiau gydytojas arba slaugytojas turėtų patarti, ar jus galima vakcinuoti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus;
- jeigu turite kraujo krešumo sutrikimų arba Jums lengvai atsiranda kraujosruvos.

Suleidus ar net prieš suleidžiant kokią nors injekciją adata galima nualpti. Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu anksčiau esate apalpę dėl injekcijos.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus negali visiškai apsaugoti visų paskiepytų žmonių, ypač senyvo amžiaus asmenų ir žmonių, kurių nusilpusi imuninė sistema, pvz., pacientų, kurie serga ŽIV arba ilgalaikė liga, pvz., diabetu, plaučių liga arba širdies sutrikimais. Pasakykite gydytojui, jeigu Jūsų imuninė sistema yra silpna arba sergate pagrindine ilgalaikė liga.

Esant bet kuriam iš šių atvejų, **PASAKYKITE GYDYTOJUI ARBA SLAUGYTOJAI**, nes vakcinacija gali būti nerekomenduojama arba gali reikėti ją atlikti vėliau.

Vaikams

Vaikai nuo 6 mėnesių iki 17 metų

Vartojimo vaikams nuo 6 mėnesių iki 17 metų patirties yra nedaug. Šios amžiaus grupės asmenų vakcinuoti šiuo metu nerekomenduojama.

Vaikai, jaunesni nei 6 mėnesių

Šios amžiaus grupės asmenų vakcinuoti šiuo metu nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri arba jeigu neseniai buvote vakcinuotas kita vakcina, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Jei Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus būtina skirti su kitomis vakcinomis, vakcinos turi būti suleidžiamos į priešingas galūnes. Tokiais atvejais turėtumėte žinoti, kad šalutinis poveikis gali būti stipresnis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šią vakciną pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Jūsų gydytojas, prieš skirdamas jums vakciną, turi įvertinti naudą ir galimą pavojų, jeigu esate nėščia arba žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuris 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ išvardytas šalutinis poveikis gali veikti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sudėtyje yra natrio ir kalio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Jūsų gydytojas arba slaugytojas suleis vakciną pagal oficialias rekomendacijas. Vakcina bus suleista į rankos žasto (deltinį) raumenį. Vakcinos negalima leisti į veną.

Suaugusieji nuo 18 metų:

Bus suleista viena 0,5 ml dozė. Antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama ne anksčiau kaip po 3 savaičių pertraukos.

Vartojimo vyresniems kaip 70 metų asmenims patirties yra nedaug.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Po vakcinacijos gali pasireikšti alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios. Gydytojai žino apie tokią galimybę ir tokiais atvejais turi neatidėliotinos medicininės pagalbos priemones. Kreipkitės skubios medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš šių sunkios alerginės reakcijos požymių arba simptomų: pasunkėjęs kvėpavimas, patinimas, galvos svaigimas, greitas širdies plakimas, prakaitavimas ir sąmonės praradimas.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė suaugusiesiems, įskaitant senyvo amžiaus asmenis ir vaikus, su vakcina, panašia į Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, paremta panašiu virusu (H5N1), atliekamų klinikinių tyrimų metu. Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti skiriant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Klinikinių tyrimų metu 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, įskaitant senyvo amžiaus asmenis, pasireiškė toliau nurodytas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Skausmas injekcijos vietoje
- Sukietėjimas injekcijos vietoje
- Paraudimas injekcijos vietoje
- Patinimas injekcijos vietoje
- Raumenų skausmas
- Galvos skausmas
- Nuovargis
- Bendras negalavimo jausmas
- Drebulys

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Kraujosruvos injekcijos vietoje
- Sąnarių skausmas
- Karščiavimas
- Pykinimas
- Prakaitavimas

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- Anafilaksija (sunkios alerginės reakcijos)

Šis šalutinis poveikis paprastai išnyksta per 1–2 dienas be gydymo. Jei jis neišnyksta, PASITARKITE SU GYDYTOJU.

Šalutinis poveikis asmenims, sergantiems pagrindine ilgalaikė liga, pvz., cukriniu diabetu, plaučių liga arba širdies veiklos sutrikimais ir Jūsų imuninė sistema yra nusilpusi (nusilpęs imunitetas), pvz., ŽIV sergantiems pacientams

Labai dažnai nustatytas pykinimas, sąnarių maudimas, pykinimas ir apetito praradimas. Taip pat dažnai nustatytas vėmimas.

Šalutinis poveikis klinikiniuose tyrimuose su vaikais ir paaugliais (6 mėnesių–17 metų)

Bendrasis šalutinis poveikis, labai dažnai pasireiškęs 6–35 mėnesių amžiaus kūdikių grupėje, buvo paraudimas injekcijos vietoje, raumenų skausmas, dirglumas ir neįprastas verksmas. Labai dažnos reakcijos, pasireiškusios nuo 36 mėnesių iki 17 metų amžiaus grupėje, buvo skausmas, galvos skausmas ir nuovargis.

Kitas šalutinis poveikis, pasireiškęs po įprastos injekcijos

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos kita vakcina, paremta panašiu virusu (H1N1). Vartojant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

- Generalizuotos odos reakcijos, įskaitant
 - niežėjimą
 - dilgėlinę
 - išbėrimą arba odos ir gleivinės tinimą
 - angioneurozinę edemą (nenormalų odos tinimą, paprastai aplink akis, lūpas, liežuvį, plaštakas arba pėdas, dėl alerginės reakcijos)
- Virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui
 - pykinimas
 - vėmimas
 - pilvo skausmas
 - viduriavimas
- Galvos skausmas, svaigimas, mieguistumas, alpimas
- Nervų sistemos sutrikimai, pavyzdžiui
 - aštrus veriantis arba pulsuojantis skausmas išilgai vieno ar daugiau nervų
 - dilgčiojimas
 - priepuoliai
 - neuritas (nervų uždegimas)
- Limfmazgių pabrinkimas, smarkus širdies plakimas (nereguliarus arba stiprus širdies plakimas), tachikardija (greitesnis už normalų širdies plakimas), silpnumas, skausmas galūnėse, kosulys ir astenija (neįprastas silpnumas).
- Alerginės reakcijos su galimu dusuliu, švokštumu, gerklės tinimu arba, progresuojančios iki pavojingo kraujo spaudimo sumažėjimo, kuris negydomas gali sukelti šoką.

Vaikų ir paauglių duomenys rodo, kad šalutinis poveikis po antrosios vakcinacijos dozės truputį sumažėja, bet karščiavimo dažnis nepadidėja.

Be to, toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė praėjus kelioms dienoms arba savaitėms po vakcinacijos kasmet skiriamomis vakcinomis nuo sezoninio gripo. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti vartojant Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Mažas trombocitų skaičius, todėl galimas kraujavimas arba kraujosruvos
- Vaskulitas (kraujagyslių uždegimas, kuris gali sukelti bėrimus odoje, sąnarių skausmus ir inkstų sutrikimus)

- Daugiaformė eritema (alerginės odos reakcijos rūšis, kuri pasireiškia dėl medikamentų, infekcijų arba susirgimo)
- Tokie neurologiniai sutrikimai kaip encefalomyelitas (centrinės nervų sistemos uždegimas) ir paralyžiaus rūšis, žinoma kaip Guillain-Barré sindromas
- Patinimas, skausmas ir paraudimas injekcijos vietoje, apimantis daugiau kaip 10 cm ir trunkantis ilgiau kaip savaitę (į celiulitą panaši reakcija injekcijos vietoje)
- Platus patinimas injekcijos į galūnę vietoje, trunkantis ilgiau kaip savaitę

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C –8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti gamintojo išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sudėtis

– Veiklioji medžiaga:

Gripo viruso paviršiniai antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)*:

į A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) panašios padermės (CBER-RG8A) (grupė 2.3.4.4b)
7,5 mikrogramo** 0,5 ml dozėje

* dauginti apvaisintuose kiaušiniuose iš sveikų vištų pulkų

** išreikštas mikrogramais hemagliutinino

– Adjuvantas MF59C.1

0,5 ml vakcinės dozėje yra 9,75 mg skvaleno, 1,175 mg polisorbato 80 ir 1,175 mg sorbitano trioleato, 0,66 mg natrio citrato ir 0,04 mg citrinų rūgšties.

– Pagalbinės medžiagos:

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, dinatrio fosfatas dihidratas, magnio chloridas heksahidratas, kalcio chloridas dihidratas ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyriuje „Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sudėtyje yra natrio ir kalio“.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus – tai injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Suspensija yra pieno baltumo skystis.

Tiekiamo paruoštame naudoti užpildytame švirkšte, kuriame yra viena 0,5 ml injekcijos dozė.

Pakuotėse yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italija

Gamintojas

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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