

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensija injekcijām pilnšļircē
Zoonozes gripas vakcīna (H5N8) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)*, celms:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) līdzīgs celms (CBER-RG8A) (grupa 2.3.4.4b) 7,5 mikrogrami**
0,5 ml devā

* pavairots apaugļotās olās no vistām, kas izaudzētas no veselīgiem cāļiem

** izteikts mikrogramos hemaglutinīna (HA).

Adjuvants MF59C.1, kas 0,5 ml devā satur:

skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,175 mg), sorbitāna trioleātu (1,175 mg), nātrija citrātu (0,66 mg)
un citronskābi (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus var saturēt olu un cāļu olbaltumvielu, ovalbumīna, kanamicīna, neomicīna sulfāta, formaldehīda, hidrokortizona un cetiltrimetilamonija bromīda niecīgas paliekas, jo šīs vielas tiek izmantotas ražošanas procesā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).

Vakcīna ir pienbalts šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ir paredzēta aktīvai imunizācijai pret A gripas vīrusa H5 apakštipu pieaugušajiem no 18 gadu vecuma (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīna ir jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un gados vecākas personas (sākot no 18 gadiem)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ievada intramuskulāri kā divas 0,5 ml devas.

Otrā deva jāievada 3 nedēļas pēc pirmās devas.

Pediātriskā populācija

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Pašlaik pieejamie dati ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 par bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Dati nav pieejami par bērniem vecumā līdz 6 mēnešiem.

Gados vecāku cilvēku populācija

Devas pielāgošana gados vecākiem cilvēkiem vecumā ≥ 65 gadiem nav nepieciešama.

Savstarpējā aizvietojamība

Dati, kas atbalstītu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 aizvietojamību ar citām H5 monovalentām vakcīnām, nav pieejami.

Lietošanas veids

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ir jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Ieteiktā injekcijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Nekādā gadījumā vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkuru citu vakcīnu vai zālēm.

Par piesardzības pasākumiem pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Anafilaktiska (t.i., dzīvību apdraudoša) reakcija anamnēzē pret aktīvo vielu, pret jebkuru palīgvielu vainiecīgām paliekām (olas un cāļa olbaltumvielām, ovalbumīnu, kanamicīna, neomicīna sulfātu, formaldehīdu, hidrokortizonu un cetiltrimetilamonija bromīdu) šajā vakcīnā (skatīt 6.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ievadāmo zāļu nosaukums un sērijas numurs ir skaidri jāreģistrē.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Jāievēro piesardzība, ievadot šo vakcīnu personām ar zināmu paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu, kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām un to paliekām (olas un cāļa olbaltumvielām, ovalbumīnu, kanamicīna, neomicīna sulfātu, formaldehīdu, hidrokortizonu un cetiltrimetilamonija bromīdu).

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, pēc vakcīnas ievadīšanas ir ieteikts 15 minūtes veikt rūpīgu novērošanu un nodrošināt, lai, retos gadījumos sākoties anafilaktiskām parādībām, vienmēr būtu viegli pieejama piemērota medicīniska palīdzība.

Vienlaicīgas slimības

Vakcinācija jāatliek personām ar akūtām febrilām slimībām vai akūtu infekciju. Viegla infekcija un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Pēc vai pat pirms vakcinācijas kā psihogēna reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope). Atveseļošanās laikā var novērot arī

dažādas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejošus redzes traucējumus, parestēziju un toniski kloniskas locekļu kustības. Jābūt noteiktām procedūrām, lai ģībšanas dēļ netiktu gūtas traumas.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citu intramuskulāru injekciju gadījumā, personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju vai kurām ir trombocitopēnija vai jebkāds koagulācijas traucējums (piemēram, hemofilija), vakcīnas ir jālieto piesardzīgi, jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana vai veidoties zilumi.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Antivielu veidošanās personām ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var būt nepietiekama, lai nodrošinātu aizsardzību (skatīt 5.1. apakšpunktu)

Aizsardzības ilgums

Aizsardzības ilgums pēc primārās vakcinācijas kursa nav zināms.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Nav pierādīta aizsardzības imūnā korelācija pret H5 apakštipu izraisītu A gripu. Pamatojoties uz humorālās imunitātes atbildes reakcijām pēc divām zoonozes gripas vakcīnas H5N1 devām, aizsargājošu imūnreakciju var neierosināt visiem vakcinētajiem.

Krusteniski reaktīva imunitāte

Nav klīnisko datu par krustenisko reaktivitāti ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Imūnās atbildes pakāpe, kādu var izraisīt pret A(H5) vīrusu apakštipiem vai grupām, kas atšķiras no Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vakcīnas celma, nav zināma (skatīt 5.1. apakšpunktu "Informācija no neklīniskiem pētījumiem").

Palīgvielas

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

Kālijs

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "kāliju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav datu par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām. Ja tiek apsvērta vienlaicīga ievadīšana ar citu vakcīnu, katra imunizācija ir jāveic atsevišķā locekļī. Jāņem vērā, ka blakusparādības var pastiprināties.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Par sievietēm, kam iestājās grūtniecība klīnisko pētījumu laikā ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 vai līdzīgām pandēmiskām H1N1 vakcīnām ar adjuvantu MF59C.1, ir iegūti ierobežoti dati.

Tomēr ir aprēķināts, ka 2009. gada H1N1 pandēmijas laikā vairāk nekā 90 000 sieviešu grūtniecības laikā saņēma zoonozes gripas vakcīnai H5N1 līdzīgu H1N1 pandēmijas vakcīnu, kas satur tādu pašu daudzumu adjuvanta MF59C.1 kā Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Pēcreģistrācijas perioda nevēlamo blakusparādību spontānie ziņojumi un intervences pētījums neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu H1N1 vakcīnas iedarbības ietekmi uz grūtniecību.

Turklāt divi plaši novērojuma pētījumi, kas plānoti, lai novērtētu H1N1 vakcīnas iedarbības ietekmi grūtniecības laikā, neliecināja par palielinātiem gestācijas diabēta, preeklamsijas, abortu, nedzīvi dzimušo, mazas dzimšanas ķermeņa masas, priekšlaicīgi dzimušo, neonatālās mirstības un iedzimtu anomāliju rādītājiem gandrīz 10000 vakcinētām grūtniecēm un viņu pēcnācējiem, salīdzinot ar nevakcinētām kontrolēm.

Tā kā nav paredzēta Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 lietošana ārkārtas situācijā, tās ievadīšana grūtniecības laikā var tikt atlikta kā piesardzības pasākums.

Veselības aprūpes sniedzējiem ir jānovērtē ieguvums un potenciālie riski, ievadot vakcīnu grūtniecēm, ievērojot oficiālās rekomendācijas.

Barošana ar krūti

Dati par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 lietošanu barošanas ar krūti periodā nav pieejami. Pirms Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ievadīšanas barošanas ar krūti periodā ir jānovērtē potenciālie ieguvumi mātei un riski zīdaiņim.

Fertilitāte

Datu par cilvēku fertilitāti ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nav. Pētījums ar trušiem neuzrādīja zoonozes gripas vakcīnas H5N1 reproduktīvo vai attīstības toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas no nevēlamajām blakusparādībām, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīnisko datu ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) līdzīgu celmu (CBER-RG8A) (grupa 2.3.4.4b) nav.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 drošums tiek secināts no drošuma datiem par zoonozes gripas vakcīnas H5N1 vakcīnu (vismaz 7,5 mikrogrami (µg) HA ar adjuvantu MF59C.1), kas satur A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grupa 2.2.1) vai A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grupa 1) celmu.

Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus ir izvērtēta veselīgiem pieaugušajiem (vecumā no 18 līdz 60 gadiem) un veselām gados vecākām personām (vecumā no 60 gadiem) pēc primārās vakcinācijas kursa 1., 22. dienā un balstvakcinācijas.

Nevēlamo blakusparādību biežums tika novērtēts septiņos klīniskajos pētījumos veselām personām, kuros bija iesaistīti vairāk nekā 4300 pieaugušo un gados vecāku personu, kas saņēma zoonozes gripas vakcīnu H5N1 (vismaz 7,5 µg HA, ar adjuvantu). No tām 3 872 personas bija 18–60 gadus vecas, 365 personas bija 61–70 gadus vecas un 89 personas bija vecākas par 70 gadiem. Drošuma

profils klīniskajos pētījumos, kuros izmantoja zoonozes gripas vakcīnu H5N1, kas saturēja A/turkey/Turkey/1/2005 vai A/Vietnam/1194/2004 celmu, ir salīdzināms.

Pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem visbiežāk ziņotās ($\geq 10\%$) nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (59%), mialģija (34%), galvassāpes (26%), apsārtums injekcijas vietā (24%), nogurums (24%), sacietējums injekcijas vieta (21%), pietūkums injekcijas vietā (15%), drebuļi (13%) un savārgums (13%).

Gados vecākiem pacientiem (≥ 61 gadi) visbiežāk ziņotās ($\geq 10\%$) nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (35%), mialģija (24%), apsārtums injekcijas vietā (17%), galvassāpes (16%), drebuļi (12%), nogurums (10%) un savārgums (10%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību biežums, par kurām ziņots pēc jebkuras vakcinācijas devas (t.i., 1, 2. vai revakcinācijas), bija līdzīgs un tiek uzskaitīts atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

1. tabula. Zāļu nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Svīšana	
Skeleta muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Artralģija	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Injekcijas vietas pietūkums, sāpes injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējums, injekcijas vietas apsārtums, nogurums, savārgums, drebuļi	Injekcijas vietas ekhimoze, drudzis	Anafilakse

Lielākā daļa šo blakusparādību parasti izzūd pēc 1-2 dienām bez ārstēšanas.

Klīniskie pētījumi īpašās iedzīvotāju grupās

Nevēlamās blakusparādības īpašās pacientu grupās tika izvērtētas divos klīniskajos pētījumos, V87_25 un V87_26, kuros bija iesaistīti pieaugušie (18-60 gadi) un gados vecākas personas (≥ 61 gads) ar jau esošiem medicīniskiem stāvokļiem (N=294) vai ar imūnsupresīviem stāvokļiem (N=295).

Abos pētījumos V87_25 un V87_26 zoonozes gripas vakcīna H5N1 drošums veseliem pieaugušajiem un gados vecākām personām atbilda esošajiem drošuma datiem iepriekšējos klīniskajos pētījumos. Tomēr personām ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem ziņots par nedaudz lielākiem sliktas dūšas (13,0%) rādītājiem. Turklāt, gan personām ar imūnās sistēmas traucējumiem, gan personām ar jau esošiem medicīniskiem stāvokļiem ziņots par lielākiem artralģijas rādītājiem (līdz 23,3%).

Šajos divos pētījumos papildus tika apkopoti un ziņoti dati par šādām atsevišķām nevēlamām blakusparādībām ar šādu biežumu visām pētāmajām personām, kuras saņēma zoonozes gripas vakcīnu H5N1, neatkarīgi no vecuma vai veselības stāvokļa: caureja (līdz 11,9%), ēstgribas zudums (līdz 10,9%) un vemšana (līdz 1,7%). Abos pētījumos personām ar jau esošiem medicīniskiem un imūnsupresīviem stāvokļiem ziņots par biežāku caureju, ēstgribas zudumu un vemšanu, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem (neatkarīgi no vecuma).

Pēcreģistrācijas uzraudzība

Nav pieejami pēcreģistrācijas uzraudzības dati par nevēlamām blakusparādībām par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 līdzīga H1N1 pandēmijas vakcīna, kas satur tādu pašu daudzumu adjuvantu MF59C.1 un ir atļauta lietošanai bērniem no 6 mēnešu vecuma, pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņots par šādām nevēlamajām blakusparādībām.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Limfadenopātija

Imūnās sistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, anafilakse, ieskaitot aizdusu, bronhu spazmas, balsenes pietūkumu, kas retos gadījumos izraisa šoku

Nervu sistēmas traucējumi

Galvassāpes, reibonis, miegainība, gībonis. Neuroloģiski traucējumi, piemēram, neiralģija, parestēzija, krampji un neirīts

Sirds funkcijas traucējumi

Sirdsklauves, tahikardija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kuryja un videnes slimības

Klepus

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un caureja

Ādas un zemādas audu bojājumi

Vispārējas ādas reakcijas, tajā skaitā nieze, nātrene vai nespēcīgi izsitumi, angioedēma

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Muskuļu vājums, sāpes ekstremitātēs

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Astēnija

Papildus pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņots par šādām nevēlamajām blakusparādībām visās vecuma grupās saistībā ar sezonālu trivalentu gripas vakcīnu bez adjuvanta un sezonālu trivalentu gripas vakcīnu ar MF59 adjuvanta apakšvienību, kas apstiprināta lietošanai personām 65 gadu vecumā un vecākām.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Trombocitopēnija (dažos gadījumos atgriezeniskais trombocītu skaita samazinājums ir mazāks nekā 5000/mm³)

Nervu sistēmas traucējumi

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts un Gijēna-Barē sindroms

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Vaskulīts, kas var būt saistīts ar pārejošu nieru iesaistīšanos

Ādas un zemādas audu bojājumi

Daudzformu eritēma

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Plašs pietūkums ekstremitātē, kurā veikta injekcija, kas saglabājas ilgāk par vienu nedēļu, celulītam līdzīga reakcija injekcijas vietā (dažos gadījumos pietūkums, sāpes un apsārtums bija lielāks par 10 cm un ilga vairāk par 1 nedēļu)

Pediātriskā populācija

Zoonozes gripas vakcīna H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) nevēlamo blakusparādību sastopamība ir izvērtēta vienā klīniskā pētījumā (V87P6) bērniem (vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem). Neatkarīgi no vecuma reaktogenitāte bija augstāka pēc pirmās devas nekā pēc otrās. Reaktogenitāte pēc trešās devas, kuru ievadīja 12 mēnešus pēc pirmās devas, bija augstāka nekā pēc pirmās un otrās devas. Personu skaits, kurām novēroja vietējas reakcijas, bija augstāks lielāka vecuma grupās, galvenokārt sakarā ar lielāku sūdzību skaitu par sāpēm. Maziem bērniem visbiežāk novērotās vietējās reakcijas bija eritēma un sāpīgums; visbiežāk novērotās sistēmiskās reakcijas bija aizkaitināmība un pastiprināta raudāšana. Bērniem un pusaudžiem visbiežāk novērotā vietējā reakcija bija sāpes; nogurums un galvassāpes bija visbiežāk novērotās sistēmiskās reakcijas. Visās vecuma grupās drudzi novēroja procentuāli nelielai personu daļai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.**

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņu par pārdozēšanas gadījumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. FARMAKODINAMISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, gripas vakcīna, ATKĶ kods: J07BB02.

Darbības mehānisms

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nodrošina aktīvu imunizāciju pret vakcīnā iekļauto gripas vīrusa celmu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ierosina humorālo antivielu veidošanos pret A gripas vīrusa H5 apakštipa hemaglutinīniem. Šīs antivielas neitralizē gripas vīrusus. Hemaglutinīna inhibīcijas (HI) antivielu titra noteiktam līmenim pēc vakcinācijas ar inaktivētu gripas vakcīnu nav noteikta korelācija ar aizsardzību pret gripas vīrusu, bet HI antivielu titrs ir izmantots kā vakcīnas efektivitātes rādītājs. Antivielas pret vienu gripas vīrusa tipu vai apakštipu sniedz ierobežotu vai nesniedz nekādu aizsardzību pret citu tipu vai apakštipu. Turklāt antivielas pret vienu gripas vīrusa antigēna variantu var nesniegt aizsardzību pret jaunu tā paša tipa vai apakštipa antigēna variantu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 satur adjuvantu MF59C.1 (MF59), kas ir izstrādāts, lai pastiprinātu un paplašinātu antigēnam specifisko imūno atbildes reakciju un paildzinātu imūno atbildes reakciju.

Klīniskā efektivitāte

Nav klīnisku datu par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) līdzīgu (CBER-RG8A) (grupa 2.3.4.4b) celmu. Tālāk apkopoti klīnisko pētījumu rezultāti, kas veikti ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1, kas saturēja A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (grupa 2.2.1) vai A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (grupa 1) celmu.

Imūnā atbildes reakcija pret Zoonozes gripas vakcīna H5N1 A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) un A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)

Pieaugušie (18-60 gadus veci)

Tika veikts II fāzes klīniskais pētījums (V87P1) ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), iesaistot 312 veselus pieaugušos. Ar triju nedēļu intervālu 156 veseliem pieaugušajiem tika ievadītas divas devas zoonozes gripas vakcīnas H5N1. Imūngenitāte tika novērtēta 149 personām. III fāzes klīniskā pētījumā (V87P13) tika iesaistītas 2693 pieaugušas personas un 2566 personas ar triju nedēļu intervālu saņēma divas devas zoonozes gripas vakcīnas H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Imūngenitāte tika novērtēta personu apakšgrupā (N=197). Trešajā klīniskajā pētījumā (V87P11) tika iesaistīti 194 pieaugušie, kas ar triju nedēļu intervālu saņēma divas devas zoonozes gripas vakcīnas H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005). Imūngenitāte tika novērtēta 182 personām.

Seroprotekcijas līmenis, serokonversijas līmenis un serokonversijas faktors anti-HA antivielai pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004 un pret H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 pieaugušajiem, mērot ar SRH analīzi, ir ziņots tālāk (2. tabula):

2. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004 un pret H5N1 A/turkey/Turkey1/2005

Anti-HA antiviela (SRH)	V87P1. pētījums A/Vietnam/1194/2004 21 dienu pēc 2. devas N=149	V87P13. pētījums A/Vietnam/1194/2004 21 dienu pēc 2. devas N=197	V87P11. pētījums A/turkey/Turkey/1/2005 21 dienu pēc 2. devas N=182
Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Serokonversijas līmenis (95% TI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)

Serokonversijas faktors (95% TI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)
--	-----------------	------------------	--------------

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

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums $\geq 25 \text{ mm}^2$ personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $\leq 4 \text{ mm}^2$) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SHR laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $> 4 \text{ mm}^2$) bija seropozitīvas.

*** SRH vidējais ģeometriskais līmenis (VGL).

Mikroneutralizācijas (MN) analīzes rezultāti pret homologu A/Vietnam/1194/2004 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeni, attiecīgi, robežās no 67% (60-74) līdz 85% (78-90) un no 65% (58-72) līdz 83% (77-89). Imūnreakcija pret vakcināciju, novērtējot ar MN analīzi, saskan ar rezultātiem, kas iegūti ar SRH analīzi.

Pētījumā V87P11 MN rezultāti pret homologu A/turkey/Turkey/1/2005 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeņus, attiecīgi, 85% (79-90) un 93% (89-96). Imūnā atbildes reakcija uz vakcināciju, novērtējot ar MN analīzi, saskan ar rezultātiem, kas iegūti ar SRH.

Antivielu saglabāšanās pēc primārās vakcinācijas šajā populācijā tika novērtēta ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI), SRH un MN analīzēm. Salīdzinot ar antivielu līmeni, kas sasniegts 43. dienā pēc primārās vakcinācijas grafika pabeigšanas, antivielu līmenis 202. dienā bija samazinājies par 1/5 līdz 1/2 no iepriekšējā līmeņa.

Gados vecākas personas (≥ 61 gadi)

Seroprotekcijas līmenis, serokonversijas līmenis un serokonversijas faktors anti-HA antivielām pret H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 un pret A/turkey/Turkey/1/2005) pētāmajām personām no 61 gadu vecuma (ierobežots skaits pētāmo personu bija vecākas par 70 gadiem; N=123), mērot ar SRH analīzi trīs klīniskajos pētījumos, ir ziņots tālāk (3. tabula).

3. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 un pret A/turkey/Turkey/1/2005) personām no 61 gadu vecuma^a, mērot ar SRH analīzi trīs klīniskajos pētījumos

Anti-HA anti- viela (SRH)	V87P1. pētījums A/Vietnam/1194/2004 21 dienu pēc 2. devas N=84^b	V87P13. pētījums A/Vietnam/1194/2004 21 dienu pēc 2. devas N=210^c	V87P11. pētījums A/turkey/Turkey/1/2005 21 dienu pēc 2. devas N=132^d
Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Serokonversijas līmenis (95% TI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Serokonversijas faktors (95% TI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Vecums 62-88 gadi; ^b vecums 61-68 gadi; ^c vecums 61-89 gadi.

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

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums $\geq 25 \text{ mm}^2$ personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $\leq 4 \text{ mm}^2$) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SHR laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $> 4 \text{ mm}^2$) bija seropozitīvas.

*** SRH VGL.

MN analīzes rezultāti pret homologu A/Vietnam/1194/2004 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeni, attiecīgi, robežās no 57% (50-64) līdz 79% (68-87) un no 55% (48-62) līdz 58% (47-69). MN analīzes rezultāti, līdzīgi kā SRH rezultāti, parādīja spēcīgu imūnreakciju gados vecāku personu populācijā pēc pirmās vakcinācijas sērijas pabeigšanas.

Pētījumā V87P11 MN rezultāti pret homologo A/turkey/Turkey/1/2005 uzrāda seroprotekcijas un serokonversijas līmeņus, attiecīgi, 68% (59-75) un 81% (74-87). Imūnā atbildes reakcija uz vakcināciju, novērtējot ar MN analīzi, saskan ar rezultātiem, kas iegūti ar SRH.

Pamatojoties uz V87P1, V87P11 un V87_13 pētījumos iegūtajiem datiem, antivielu saglabāšanās pēc primārās vakcinācijas gados vecākām personām, novērtējot ar hemaglutinācijas inhibīciju (HI), SRH un MN analīzēm, 202. dienā samazinājās no 1/2 uz 1/5, salīdzinot ar pēcvakcinācijas līmeni 43. dienā pēc primārā grafika pabeigšanas. Līdz 50% (N=33) no gados vecākām personām vecumā no 62 līdz 88 gadiem, kas bija imunizētas ar zoonozes gripas vakcīnu (H5N1) pētījumā V87P1, pēc sešiem mēnešiem bija seroprotekcija.

Trešā (revakcinācijas) zoonozes gripas vakcīnas H5N1 deva tika ievadīta 6 mēnešus vēlāk pēc primārās vakcinācijas. Parādīti SRH rezultāti.

Seroprotekcijas līmenis, serokonversijas līmenis un serokonversijas faktors anti-HA antivielai pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004, mērot ar SRH analīzi, ir ziņots tālāk (4. tabula).

4. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004, mērot ar SRH analīzi

	V87P1. pētījums, pieaugušie, revakcinācija pēc 2. devas	V87P2. pētījums, pieaugušie, revakcinācija pēc 2. devas	V87P1. pētījums, gados vecākas personas, revakcinācija pēc 2. devas
SRH	N=71	N=13	N=38
Seroprotekcijas līmenis (95% TI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Serokonversijas līmenis (95% TI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Serokonversijas faktors (95% TI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

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

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums $\geq 25 \text{ mm}^2$ personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $\leq 4 \text{ mm}^2$) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SRH laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums $> 4 \text{ mm}^2$) bija seropozitīvas.

*** SRH VGL.

Ilglaiīgā imūnā atmiņa pēc revakcinācijas

Viena vakcinācija ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) ierosināja augstu un ātru seroloģisko atbildi personām, kuras bija pirms 6-8 gadiem vakcinētas ar divām devām citas H5 surogātvakcīnas, kurai ir tāda pati zāļu forma kā zoonozes gripas vakcīnu H5N1, bet tiek izmantots celms H5N3.

I fāzes klīniskajā pētījumā (V87P3) pieaugušas personas 18-65 gadu vecumā, kuras 6-8 gadus iepriekš saņēma pirmo vakcināciju ar 2 devām H5N3 vakcīnas/A/Duck/Singapore/97 ar MF59 adjuvantu, saņēma 2 zoonozes gripas vakcīna H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) revakcinācijas devas. SRH rezultāti pēc pirmās devas, kas imitēja pirmspandēmijas pirmo vakcināciju kopā ar vienu heterologu revakcinācijas devu, atklāja 100% (74-100) seroprotekcijas un serokonversijas rādītājus un 18 reizes palielinātu SRH laukumu (vidējais ģeometriskais).

Alternatīvi vakcinācijas grafiki

Klīniskajā pētījumā, kurā novērtēja 4 dažādus vakcinācijas grafikus, iesaistot 240 personas vecumā no 18 līdz 60 gadiem, otro devu ievadot 1, 2, 3 vai 6 nedēļas pēc pirmās zoonozes gripas vakcīnas H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) devas, visās vakcinācijas grafika grupās pēc trim nedēļām no 2. vakcinācijas tika sasniegti augsti antivielu līmeņi, novērtējot ar SRH. SRH seroprotekcijas līmeņi bija

intervālā no 86% līdz 98%, serokonversija bija no 64% līdz 90%, un vidējais ģeometriskais līmenis no 2,92 līdz 4,57. Imūnā atbildes reakcija bija mazāka tajā grupā, kas saņēma 2. devu pēc 1 nedēļas, un lielāka grupās, kuru grafikā bija garāki intervāli.

Personas ar esošiem medicīniskiem vai imūsupresīviem stāvokļiem

Zoonozes gripas vakcīna H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) imūngenitāte pieaugušām (18-60 gadi) un gados vecākām personām (≥ 61 gadiem) ar esošiem medicīniskiem (pētījums V87_25) vai imūsupresīviem stāvokļiem (galvenokārt ar HIV inficētām personām) (pētījums V87_26) salīdzinājumā ar veselīem pieaugušajiem (18-60 gadi) un gados vecākām personām (≥ 61 gadiem) tika izvērtēta divos randomizētos III fāzes kontrolētos klīniskajos pētījumos (ar sezonālu trivalentu inaktivētu apakšvienības gripas vakcīnu ar adjuvantu MF59, kas apstiprināta lietošanai gados vecākām personām no 65 gadu vecuma, kā salīdzinājuma zāles). V87_25 un V87_26 pētījumā attiecīgi 96 un 67 personas bija vecākas par 70 gadiem. Abos pētījumos zoonozes gripas vakcīnas H5N1 imūngenitāte pierādīja ar HI, SRH un MN analizēm gan pēc pirmās, gan pēc otrās devas.

Vidējais ģeometriskais laukums, seroprotekcijas līmenis, serokonversijas līmenis un serokonversijas faktors anti-HA antivielām pret H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, mērot ar SRH analizēm, 21 dienu pēc 2. devas, ir ziņots tālāk (5. tabula).

5. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, mērot ar SRH analizēm, 21 dienu pēc 2. devas

V87_25 pētījums				
	Pieaugušie (20-60 gadi)^a	Pieaugušie (19-60 gadi)^a	Gados vecākas personas (61-84 gadi)^a	Gados vecākas personas (61-79 gadi)^a
Anti-HA antivielas (SRH)	Medicīniski stāvokļi N=140	Veseli N=57	Medicīniski stāvokļi N=143	Veseli N=57
Vidējais ģeometriskais laukums (95% TI)[*]	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Seroprotekcijas līmenis (95% TI)[*]	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Serokonversijas līmenis (95% TI)[*]	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Serokonversijas faktors (95% TI)^{**}	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
V87_26 pētījums				
	Pieaugušie (20-60 gadi)^a	Pieaugušie (18-59 gadi)^a	Gados vecākas personas (61-84 gadi)^a	Gados vecākas personas (61-91 gadi)^a
Anti-HA antivielas (SRH)	Ar imūnās sistēmas traucējumiem N=143	Veseli N=57	Ar imūnās sistēmas traucējumiem N=139	Veseli N=62
Vidējais ģeometriskais laukums (95% TI)[*]	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Seroprotekcijas līmenis (95% TI)[*]	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Serokonversijas līmenis (95% TI)[*]	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)

Serokonversijas faktors (95% TI)**	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 iesaistītās populācijas faktiskais vecuma intervāls.

* mērot ar SRH analīzi seroprotekcijas līmenis: SRH laukums $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonversija: SRH laukums $\geq 25 \text{ mm}^2$ pētāmajām personām ar sākotnējā stāvokļa SRH laukumu $\leq 4 \text{ mm}^2$ vai vismaz 50% SRH laukuma palielināšanos pētāmajām personām ar $> 4 \text{ mm}^2$.

** SRH vidējā ģeometriskā attiecība.

Divu klīnisko pētījumu HI rezultāti atklāja zemākus rādītājus nekā iepriekšējos pētījumos ziņotie rādītāji. Serokonversijas līmenis pret homologu A/turkey/Turkey/1/2005 bija robežās no 37,50% līdz 43,10% veselām pieaugušajiem un no 19,18% līdz 26,47% pieaugušajiem ar imūnsupresīviem vai esošiem medicīniskiem stāvokļiem; attiecīgi serokonversijas līmenis bija robežās no 21,43% līdz 30,65% veselām pieaugušajām personām un no 24,49% līdz 27,86% gados vecākām personām ar imūnsupresīviem vai esošiem medicīniskiem stāvokļiem. Līdzīgu tendenci novēroja attiecībā uz seroprotekcijas līmeni abos pētījumos.

MN rezultāti pret homologu A/turkey/Turkey/1/2005 liecina par serokonversijas līmeni 66,67% veselām pieaugušajiem, kas bija robežās no 33,57% līdz 54,14% pieaugušajiem ar imūnsupresīviem vai esošiem medicīniskiem stāvokļiem; attiecīgi serokonversijas līmenis bija robežās no 24,39% līdz 29,03% veselām gados vecākām personām un no 31,65% līdz 39,42% gados vecākām personām ar imūnsupresīviem vai esošiem medicīniskiem stāvokļiem. Līdzīgu tendenci novēroja attiecībā uz seroprotekcijas līmeni abos pētījumos.

Abos pētījumos, V87_25 un V87_26, zemāks antivielu līmenis (mērot ar HI, SRH un MN analīzi) un samazināts seroprotekcijas līmenis pieaugušām un gados vecākām personām (≥ 61 gadu vecumā) ar esošiem medicīniskiem stāvokļiem vai imūnsupresīviem stāvokļiem liecina, ka zoonozes gripas vakcīna H5N1 var neuzrādīt tādu pašu aizsardzības līmeni pret A/H5N1 celmu, salīdzinot ar veselām pieaugušajiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šie pētījumi nodrošināja ierobežotus imūngēnētātes datus personām ar noteiktiem esošiem medicīniskiem (īpaši nieru darbības traucējumiem un perifēru sirds un asinsvadu slimību) un imūnsupresīviem stāvokļiem (īpaši transplantāta saņēmējiem un pacientiem, kuri saņem vēža ārstēšanu). Šajos pētījumos zemāks antivielu līmenis un samazināts seroprotekcijas līmenis pret homologu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 tika noteikts arī veselām gados vecākām personām, salīdzinot ar veselām pieaugušajiem, kaut arī iepriekšējie pētījumi liecināja par pietiekamas imūngēniskas atbildes reakcijas indukciju pret H5N1 celmiem (informāciju par gados vecākām personām skatīt iepriekš).

Pieejamie dati pediātriskajā populācijā

Tika veikts klīniskais pētījums (V87P6) ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), iesaistot 471 bērnu vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem. Divas zoonozes gripas vakcīnas H5N1 devas tika ievadītas ar triju nedēļu intervālu un trešā deva 12 mēnešus pēc pirmās devas. Pēc 3 nedēļām no 2. vakcinācijas (43. dienā) visās vecuma grupās (t.i., 6-35 mēneši, 3-8 gadi un 9-17 gadi) tika sasniegts augsts antivielu līmenis pret A/Vietnam/1194/2004, novērtējot ar SRH un HI analīzēm, kā parādīts 6. tabulā zemāk*. Šajā pētījumā netika novērota neviena ar vakcīnu saistīta nopietna nevēlama blakusparādība.

6. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 A/Vietnam/1194/2004 21 dienu pēc 2. devas bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 18 gadiem, mērot ar SRH un HI analīzēm

		Mazbērni (6-< 36 mēnešus veci)	Bērni (3-< 9 gadus veci)	Pusaudži (9-< 18 gadus veci)
		N=134	N=91	N=89
HI	% SP (95% TI)	97%	97%	89%
	43. diena	(92-99)	(91-99)	(80-94)
	VGL	129	117	67
	43. diena:1. dienu	(109-151)	(97-142)	(51-88)

		Mazbērni (6-< 36 mēnešus veci)	Bērni (3-< 9 gadus veci)	Pusaudži (9-< 18 gadus veci)
		N=134	N=91	N=89
	% SK (95% TI) 43. diena	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% SP (95% TI) 43. diena	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	VĢL (95% TI) 43. diena:1. dienu	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SK (95% TI) 43. diena	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

SP = seroprotekcija.

SK = serokonversija.

MN analīzes rezultāti pret A/Vietnam/1194/2004 liecina par seroprotekcijas līmeni 99% (95% TI: 94-100); serokonversijas līmenis robežās no 97% (95% TI: 91-99) līdz 99% (95% TI: 96-100) un VĢL robežās no 29 (95% TI: 25-35) līdz 50% (95% TI: 44-58).

Informācija no neklīniskiem pētījumiem

Imūngenitāte

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 imūngenitāti izvērtēja seska modeli (pētījums LC-07). Vienas devas (12,5 mikrogrami HA) vai divu devu vakcināciju ar 3 nedēļu intervālu izvērtēja, izmantojot standarta HI analīzi. Kā antigēnus Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 novērtēšanai izmantoja pseidovīrusus, kas ekspresē HA un NA homologus proteīnus:

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

un heterologus proteīnus:

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

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

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) grupa 2.3.4.4b

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

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

Divu devu vakcīna ar 3 nedēļu intervālu ierosināja nozīmīgu antivielu veidošanos pret homologo celmu un heterologiem H5N1 celmiem A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 un A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), kas abi piederēja vienai vakcīnas grupai 2.3.4.4b. Mērījumā 7 nedēļas pēc otrās devas novēroja nelielu ĢMT (ģeometriskais vidējais titrs) samazinājumu.

Vakcinācija ar vienu devu ierosināja zemāku, bet joprojām nozīmīgu HI antivielu līmeni.

Ar heterologo pseidovīrusa celmu A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) netika konstatēta krusteniskā reaktivitāte (ĢMT < 1:10), lai gan tas piederēja tai pašai vakcīnas grupai 2.3.4.4b.

Netika novērota krusteniskā reaktivitāte pret pseidovīrusa H5 celmiem ārpus grupas 2.3.4.4b.

Efektivitāte

Efektivitātes pārbaude pret vīrusiem, kas homologu un heterologu attiecībā uz vakcīnas celmiem tika veikta ar seska modeli (pētījums 765-N106857). Tika testēta zoonozes gripas vakcīna H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 grupa 1) un zoonozes gripas vakcīna H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 grupa 2.2.1). Dzīvnieki saņēma vienu vai divas devas vakcīnas, kas satur 3,75 vai 7,5 mikrogramus antigēna,

kam 42. dienā pēc vakcīnas otrās devas sekoja intranazāla inficēšana ar letālu A/Vietnam/1203/04 vīrusa devu.

Visi dzīvnieki, kas saņēma 2 devas zoonozes gripas vakcīnu H5N1, tika aizsargāti, no dzīvniekiem, kas saņēma vienu zoonozes gripas vakcīnas devu (H5N1) devu, tika aizsargāti 94%. No dzīvniekiem, kurus inficēja ar celmu, heterologu vakcīnas celmam, pēc 2 vakcīnas devām bija aizsargāti 87%, un viena heterologās vakcīnas deva pasargāja 56% dzīvnieku.

Līdzīgā pētījumā intranazāla inficēšana tika atlikta uz aptuveni 4 mēnešiem pēc 2. vakcīnas devas ievadīšanas (pētījums 780-N007104). Šajā pētījumā 100% dzīvnieku bija aizsargāti pret inficēšanu ar homologu vīrusu un 81% dzīvnieku bija aizsargāti pret inficēšanu ar heterologu vīrusu. Vakcinācija aizsargāja dzīvniekus no inficēšanās pēc letālas devas ievadīšanas pat tad, kad HI antivielu titri bija zemi vai nenosakāmi.

Pētījumā 673-N106850 zoonozes gripas vakcīna H5N1, kas saturēja 7,5 mikrogramus antigēna (A/Vietnam/1194/2004), bija imūngēna, spēja pilnībā aizsargāt pret mirstību un samazināt vīrusa izdalīšanos no deguna skalojuma pēc sagaidāmi letālas inficēšanas ar homologu vīrusu. Pētījumā CBI-PCS-008 zoonozes gripas vakcīna, kas saturēja 7,5 vai 15 mikrogramus antigēna (A/Vietnam/1194/2004), spēja samazināt dzīvnieku īpatsvaru, kas izplatīja vīrusu, kā arī izplatīta vīrusa daudzumu pēc sagaidāmi neletālas inficēšanas ar homologu vīrusu. Seroloģiskie testi liecināja, ka abas devas bija imūngēnas un ierosināja krusteniski reaktīvu antivielu veidošanos pret A/turkey/Turkey/1/2005 (pētījums VIV-PCS-001).

Tika pārbaudīta arī aizsardzības efektivitāte pret heterologo A/Indonesia/5/2005 vīrusu (pētījums 2810200). Seski saņēma vienu vai divas devas vakcīnas (A/Vietnam/1194/2004). Divas vakcīnas devas aizsargāja 92% dzīvnieku, un viena vakcīnas deva aizsargāja 50% dzīvnieku pret inficēšanos ar A/Indonesia/5/2005 vīrusu. Vakcinētajās grupās bija samazināts plaušu bojājums. Vīrusu izdalīšanās un vīrusu titri plaušās arī bija samazināti, norādot, ka vakcinācija var samazināt vīrusu pārneses risku.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati par Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 drošumu nav pieejami.

Neklīniskie dati, kas iegūti ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 un ar sezonālo gripas vakcīnu, kas satur adjuvantu MF59C.1, pamatojoties uz parastajiem atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem, lokālo panesību, mātišu fertilitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti (līdz laktācijas perioda beigām), neliecina par īpašiem draudiem cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds (E508)
Kālija dihidrogēnfosfāts (E340)
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts (E339)
Magnija hlorīda heksahidrāts (E511)
Kalcijs hlorīda dihidrāts (E509)
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2–8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabājiet oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml pilnšļirce (I tipa stikls) ar virzuli-korķi (brombutilkaučuks).

Iepakojumi ar 1 vai 10 pilnšļircēm. Katra pilnšļirce satur vienu 0,5 ml devu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīna ir gatava lietošanai. Pirms lietošanas viegli sakratīt.

Pēc sakratīšanas parasts Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 izskats ir pienbalta suspensija.

Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet suspensiju. Ja novērojamas daļiņas un/vai neparasts izskats, vakcīna ir jāizmet.

Neizlietoto vakcīnu vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Itālija.

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/23/1761/001

EU/1/23/1761/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 9. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PADZ)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

PADZ iesniegšana, kad Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus lieto gripas pandēmijas laikā:

Pandēmijas situācijā ikgadējā PADZ iesniegšanas biežums varētu būt nepietiekams, lai uzraudzītu drošumu pandēmijas vakcīnai, kurai īsā laika periodā ir sagaidāms augsts lietošanas biežums. Šāda situācija prasa ātru drošuma informācijas paziņošanu, kurai var būt vislielākā nozīme uz ieguvuma–riskā attiecību pandēmijas laikā. Apkopotas drošuma informācijas tūlītējai analīzei, ņemot vērā lietošanas biežumu, būs izšķiroša loma regulējošo iestāžu lēmumu pieņemšanā un vakcinējamās populācijas aizsardzībā.

Tā rezultātā, līdzko ir definēta pandēmija un lietota zoonozes vakcīna, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz biežāki vienkāršoti PADZ ar biežumu, kas definēts Riska pārvaldības plānā (RPP).

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensija injekcijām pilnšļircē.
Zoonozes gripas vakcīna (H5N8) (virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu)
Zoonotic influenza vaccine (H5N8) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Viena 0,5 ml deva satur: gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze), pavairots apaugļotās olās vistām, kas izaudzētas no veselīgiem cāļiem, celms:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) līdzīgs celms (CBER-RG8A) (2.3.4.4b grupa) 7,5 mikrogrami hemaglutinīna

Adjuvants: MF59C.1, eļļa ūdens emulsijā, kas sastāv no skvalēna kā eļļas fāzes, kas stabilizēta ar polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu un citronskābi.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds (E508)
Kālija dihidrogēnfosfāts (E340)
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts (E339)
Magnija hlorīda heksahidrāts (E511)
Kalcija hlorīda dihidrāts (E509)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai.

1 pilnšļirce (0,5 ml)
10 pilnšļirces (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Ievadīšanai intramuskulāri deltveida muskulī.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas viegli sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Itālija.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001-001 1 pilnšļirce

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001-002 10 pilnšļircēs

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĻIRCES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Injekcija
Zoonozes gripas vakcīna (H5N8)
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspensija injekcijām pilnšīrcē Zoonozes gripas vakcīna (H5N8) (vīrusmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu)

Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms saņemam Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Kā lieto Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus un kādam nolūkam to lieto

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ir vakcīna lietošanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, ko paredzēts lietot zoonozes gripas vīrusa (no putniem) izplatīšanās gadījumā, lai novērstu gripu, ko izraisa A gripas vīrusa H5 apakštips..

Zoonozes gripas vīrusi dažreiz var inficēt cilvēkus un izraisīt slimību, kas var būt viegla augšējo elpceļu infekcija (drudzis un klepus) vai ātri progresēt līdz smagai pneimonijai, akūtam respiratoram distresa sindromam, šokam un pat nāvei. Cilvēki inficējas galvenokārt saskaroties ar inficētiem dzīvniekiem, bet infekcija viegli neizplatās cilvēku vidū.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ir paredzēta arī lietošanai, ja sagaidāma iespējama tādā pašā vai līdzīga celma izraisīta pandēmija.

Kad personai ievada vakcīnu, imūnā sistēma (ķermeņa dabīgā aizsargsistēma) veidos pati savu aizsardzību (antivielas) pret šo slimību. Neviens no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

2. Kas jums jāzina pirms Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus saņemšanas

Nelietojiet Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus šādos gadījumos:

- ja Jums agrāk ir bijusi dzīvību apdraudoša alerģiska reakcija uz kādu no Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sastāvdaļām (minētas 6. punktā) vai uz kādu no vielām, kas vakcīnas sastāvā var būt nelielā daudzumā, proti: olas un cāļa olbaltumvielas, ovalbumīns, formaldehīds, kanamicīna un neomicīna sulfāts (antibiotikas), hidrokortizons vai cetiltrimetilamonija bromīds (CTAB). Alerģiskas reakcijas pazīmes var ietvert niezošus ādas izsitumus, elpas trūkumu un sejas vai mēles pietūkumu. Tomēr pandēmijas gadījumā Jums var būt piemērota vakcinēšanās ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, ja alerģiskas reakcijas gadījumā ir tūlīt pieejama atbilstoša medicīniska palīdzība.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu:

- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija uz kādu no šajā vakcīnā esošajām sastāvdaļām, uz olas un cāļa olbaltumvielu, ovalbumīnu, formaldehīdu, kanamicīna un neomicīna sulfātu (antibiotikām), hidrokortizonu vai cetiltrimetilamonija bromīdu (CTAB) (papildu informāciju skatīt 6. punktā);
- ja Jums ir smaga infekcija ar drudzi (pāri par 38°C). Ja tas attiecas uz Jums, tad Jūsu vakcinācija parasti tiks atlikta, līdz jutīsieties labāk. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nevar būt par iemeslu vakcinācijas atlikšanai, bet Jūsu ārstam vai medmāsai ir jādod padoms, vai Jums tomēr būtu jāvakcinējas ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli rodas zilumi.

Pēc vai pat pirms injekcijas ar adatu var rasties ģībonis. Ja esat jau ģībis citu injekciju laikā, pastāstiet to ārstam vai medmāsai.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus var neaizsargāt pilnīgi visus, kas ir vakcinēti, īpaši gados vecākus cilvēkus un tos, kuriem ir novājināta imūnā sistēma, piemēram, HIV pacientus, vai tos, kuriem ir esoši ilgstoši medicīniski traucējumi, piemēram, cukura diabēts, plaušu slimība vai sirdsdarbības traucējumi. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir vāja imūnā sistēma vai esoši ilgstoši medicīniski traucējumi.

Jebkurā no šiem gadījumiem, PASTĀSTIET SAVAM ĀRSTAM VAI MEDMĀSAI, jo vakcinācija var nebūt ieteicama vai to vajag atlikt.

Bērni

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem

Ir ierobežota pieredze par lietošanu bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem. Šajā vecuma grupā vakcinācija pašlaik nav ieteicama.

Bērni jaunāki par 6 mēnešiem

Šajā vecuma grupā vakcinācija pašlaik nav ieteicama.

Citas zāles un Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, vai esat nesen saņēmis kādu citu vakcīnu.

Ja nav iespējams izvairīties no Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ievadīšanas ar citu vakcīnu, injicējiet vakcīnu. Šādos gadījumos Jums ir jāzina, ka blakusparādības var izpausties intensīvāk.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Ārstam ir jānovērtē ar šīs vakcīnas saņemšanu saistītie ieguvumi un potenciālie riski.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži no 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" minētajiem efektiem var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus satur nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas". Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "kāliju nesaturošas".

3. Kā lietot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Jūsu ārsts vai medmāsa ievadīs šo vakcīnu saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem. Vakcīnu injicēs augšdelma muskuļos (deltveida muskulī). Vakcīnu nekad nedrīkst ievadīt vēnā.

Pieaugušie no 18 gadu vecuma:

Ievada vienu 0,5 ml devu. Otra 0,5 ml deva ir jāievada pēc vismaz 3 nedēļām.

Ir ierobežota pieredze ar personām, kas vecākas par 70 gadiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vakcinācijas var rasties alerģiskas reakcijas, kas var būt smagas. Ārstiem ir zināma šāda iespēja, un šādos gadījumos ir pieejama neatliekamā palīdzība. Nekavējoties vērsieties pēc neatliekamās medicīniskās palīdzības, ja novērojat kādu no šīm smagas alerģiskas reakcijas pazīmēm vai simptomiem: apgrūtināta elpošana, pietūkums, reibonis, ātra sirdsdarbība, svīšana vai samaņas zudums.

Zemāk uzskaitītās blakusparādības tika novērotas ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus līdzīgu vakcīnu, pamatojoties uz līdzīgu vīrusu (H5N1), klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākas personas un bērnus. Šīs blakusparādības var rasties, lietojot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Blakusparādības no klīniskiem pētījumiem pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, ieskaitot gados vecākas personas:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes injekcijas vietā
- Ādas sacietējums injekcijas vietā
- Apsārtums injekcijas vietā
- Pietūkums injekcijas vietā
- Muskuļu sāpes
- Galvassāpes
- Nogurums
- Slikta vispārēja pašsajūta
- Drebuļi

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Zilums injekcijas vietā
- Sāpes locītavās
- Drudzis
- Slikta dūša
- Svīšana

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Anafilakse (smagas alerģiskas reakcijas)

Šīs blakusparādības parasti izzūd pēc 1-2 dienām bez ārstēšanas. Ja tās saglabājas, KONSULTĒJIETIES AR ĀRSTU.

Blakusparādības personām ar esošiem ilgstošiem medicīniskiem traucējumiem, piemēram, cukura diabētu, plaušu slimībām vai sirdsdarbības traucējumiem, un novājinātu imūno sistēmu (imūnās sistēmas traucējumiem), piemēram, HIV pacientiem.

Par sliktu dūšu, sāpošām locītavām, caureju un ēstgribas zudumu ziņots ļoti bieži. Turklāt par vemšanu ziņots bieži.

Blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos bērniem un pusaudžiem (vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem)

Parastās blakusparādības, kuras ļoti bieži novēroja vecuma grupā no 6 līdz 35 mēnešiem, bija apsārtums injekcijas vietā, muskuļu sāpes, aizkaitināmība un pastiprināta raudāšana. Ļoti bieži novērotas reakcijas vecuma grupā no 36 mēnešiem līdz 17 gadiem bija sāpes, galvassāpes un nogurums.

Citas blakusparādības, kas novērotas rutīnas lietošanā:

Zemāk uzskaitītās blakusparādības parādījās vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar citu vakcīnu, kuras pamatā ir līdzīgs vīruss (H1N1). Šīs blakusparādības var rasties, lietojot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot
 - niezi
 - nātreni
 - izsitumus vai ādas un gļotādu pietūkumu
 - angioedēma (patoloģisks ādas, parasti ap acīm, lūpu, mēles, plaukstu un pēdu pietūkums alergiskas reakcijas dēļ)
- Vēdera darbības traucējumi, piemēram,
 - slikta dūša
 - vemšana
 - sāpes vēderā
 - caureja
- Galvassāpes, reibonis, miegainība, ģībonis
- Neirolģiski traucējumi, piemēram,
 - stipras durošas vai pulsējošas sāpes gar vienu vai vairākiem nerviem
 - tirpšana
 - lēkmes
 - neirīts (nervu iekaisums)
- Pietūkuši limfmezgli, sirdsklauves (neregulāra vai spēcīga sirdsdarbība), tahikardija (ātrāka nekā normāli sirdsdarbība), vājums, sāpes locēkļos, klepus un astēnija (neparasts vājums)
- Alerģiskas reakcijas, iespējams ar elpas trūkumu, sēcošu elpu, rīkles pietūkumu, vai izraisošas bīstamu asinsspiediena pazemināšanos, kas, ja nesniedz palīdzību, var izraisīt šoku.

Dati par bērniem un pusaudžiem norāda uz nelielu blakusparādību samazināšanos pēc vakcīnas otrās devas, bez drudža biežuma palielināšanās.

Zemāk uzskaitītās blakusparādības tika papildus novērotas vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar vakcīnām, kuras parasti lieto katru gadu gripas profilaksei. Šīs blakusparādības var parādīties arī lietojot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Zems trombocītu līmenis, kas var izraisīt asiņošanu vai zilumus.
- Vaskulīts (asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas, locītavu sāpes un nieru darbības traucējumus).

- *Erythema multiforme* (alerģiskas ādas reakcijas veids, kas parādās, reaģējot uz zālēm, infekciju vai slimību).
- Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomiēlīts (centrālās nervu sistēmas iekaisums) un paralīzes veids, kas pazīstama kā Gijēna-Barē sindroms.
- Pietūkums, sāpes un apsārtums injekcijas vietā, kas ir lielāks par 10 cm vai saglabājas ilgāk par vienu nedēļu (injekcijas vietas celulītam līdzīga reakcija).
- Plašs pietūkums ekstremitātē, kurā veikta injekcija, kas saglabājas ilgāk par vienu nedēļu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kartona kārbas un etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C –8°C).

Nesalsdēt.

Uzglabāt pilnšļirci oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus satur

– Aktīvā viela:

Gripas vīrusa virsmas antigēni (hemaglutinīns un neiraminidāze)*, celms:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) līdzīgs celms (CBER-RG8A) (grupa 2.3.4.4b) 7,5 mikrogrami** 0,5 ml devā

* pavairots apaugļotās olās no vistām, kas izaudzētas no veselīgiem cāļiem

** izteikts mikrogramos hemaglutinīna.

– Adjuvants MF59C.1:

Vakcīna satur 0,5 ml devā 9,75 mg skvalēna, 1,175 mg polisorbāta 80, 1,175 mg sorbitāna trioleāta, 0,66 mg nātrija citrāta un 0,04 mg citronskābes.

– Citas sastāvdaļas:

Citas sastāvdaļas ir: nātrija hlorīds, kālija hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, magnija hlorīda heksahidrāts, kalcija hlorīda dihidrāts un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu – Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus satur nātriju un kāliju.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ārējais izskats un iepakojums

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ir suspensija injekcijām pilnšļircē.

Suspensija ir pienaini balts šķidrums.

Tā tiek piegādāta lietošanai gatavā pilnšļircē, kas satur vienu 0,5 ml devu injekcijai.

Iepakojumā 1 vai 10 pilnšīrces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Itālija.

Ražotājs

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nīderlande

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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