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 veseliem 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 personām no 6 mēnešu vecuma.

Vakcīna ir jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

<u>Devas</u>

Personām no 6 mēnešu vecuma: ievadīt divas devas (katra 0,5 ml), ar vismaz 3 nedēļu starplaiku.

Dati par trešo devu (revakcināciju), kas ievadīta 6 mēnešus pēc pirmās devas, ir ierobežoti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 drošums un efektivitāte, lietojot personām, kas jaunākas par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

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, vēlams augšstilba anterolaterālajā daļā zīdaiņiem vai augšdelma deltveida muskulī vecākām personām. 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 vai niecīgām 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 loceklī. 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.

Dati par sievietēm, kurām iestājusies grūtniecība klīnisko pētījumu laikā ar zoonozes gripas vakcīnu H5N1 vai līdzīgām pandēmiskām H1N1 vakcīnām ar adjuvantu MF59C.1, ir ierobežoti un nepietiekami, lai sniegtu informāciju par riskiem, kas saistīti ar vakcīnas lietošanu grūtniecības laikā.

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 zīdainim.

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). Tēviņu fertilitāte pētījumos ar dzīvniekiem nav novērtēta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no blakusparādībām , kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi 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 veseliem bērniem (vecumā no 6 mēnešiem līdz 17 gadiem), veseliem 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.

A/turkey/Turkey/1/2005 vai A/Vietnam/1194/2004 celmu saturošas un ar MF59C.1 adjuvantu kombinētās H5N1 vakcīnas drošumu izvērtēja deviņos klīniskajos pētījumos veselām pētāmajām personām, kuros iekļāva 5055 pieaugušos un gados vecākas personas (7,5 vai 15 mikrogrami HA) un bērnus (7,5 mikrogrami HA). Piedalījās 4041 pieaugušais vecumā no 18 līdz 60 gadiem, 540 gados vecākas personas vecumā no 61 gada. Pediatriskajā populācijā 214 personas bija vecumā no 6 līdz

35 mēnešiem, 167 personas bija vecumā no 3 līdz 8 gadiem, un 93 personas bija vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

Kopumā drošuma profils bija līdzīgs pieaugušajiem, gados vecākām personām un pediatriskajā populācijā.

Neatkarīgi no antigēna devas vai vecuma grupas lielākā daļa vietējo vai sistēmisko nevēlamo blakusparādību pēc ievadīšanas bija īslaicīgas, tās sākās drīz pēc vakcinācijas un bija vieglas vai vidēji smagas. Visos klīniskajos pētījumos novēroja vispārīgu tendenci samazināties lokālo nevēlamo blakusparādību biežumam pēc otrās vakcinācijas salīdzinājumā ar pirmo vakcināciju.

Pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem visbiežāk ziņotās (≥ 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 (≥ 10%) nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (35%), mialģija (24%), apsārtums injekcijas vietā (17%), galvassāpes (16%), drebuļi (12%), nogurums (10%) un savārgums (10%).

Bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 17 gadiem visbiežāk ziņotās (≥ 10%) nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (95%), galvassāpes (61%), mialģija (60%), nogurums (41%), apsārtums injekcijas vietā (60%), injekcijas vietas sacietējums (34%), pietūkums injekcijas vietā (34%), savārgums (32%), slikta dūša (25%), drebuļi (19%), svīšana (18%), caureja (18%) un ekhimoze injekcijas vietā (16%).

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem visbiežāk ziņotās (≥ 10%) nevēlamās blakusparādības bija apsārtums injekcijas vietā (62%), aizkaitināmība (57%), jutīgums (55%), neparasta raudāšana (48%), miegainība (45%), injekcijas vietas sacietējums (38%), pietūkums injekcijas vietā (37%), izmaiņas ēšanas paradumos (36%), caureja (34%), drudzis (27%), ekhimoze injekcijas vietā (19%), vemšana (10%), svīšana (10%) un neparasta svīšana (10%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Iepriekš paredzētās un neparedzētās nevēlamas blakusparādības, par kurām ziņots pēc jebkuras vakcinācijas devas (t.i., pirmās, otrās vai revakcinācijas) atbilstoši pētāmo personu vecumam, tiek uzskaitītas atbilstoši turpmāk norādītajam MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijai:

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

1. tabula. Zāļu nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	**Ļoti bieži (≥ 1/10)**	**Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)**	**Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)**	**Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)**
Imūnās sistēmas traucējumi				Anafilakse
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Izmaiņas ēšanas paradumos[1]	Ēstgribas zudums		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes			
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša[2], caureja[2], vemšana[2]			

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)
Ādas un zemādas audu bojājumi	Svīšana[2], neparasta svīšana[1]		Nātrene	
Skeleta muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Injekcijas vietas pietūkums, sāpes injekcijas vietā, jutīgums injekcijas vietā[1], injekcijas vietas sacietējums, injekcijas vietas apsārtums, ekhimoze injekcijas vietā[2], nogurums, savārgums, drebuļi/trīce, miegainība[1], aizkaitināmība[1], neparasta raudāšana[1], drudzis[3]	Hemorāģija injekcijas vietā		

[1] Ziņots tikai pediatriskiem pacientiem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem.
[2] Ziņota kā bieža blakusparādība pieaugušajiem (18–60 gadi) un gados vecākiem cilvēkiem (≥ 61 gads).
[3] Ziņota kā ļoti bieža blakusparādība tikai pediatriskajiem pacientiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem. Ziņota kā bieža blakusparādība pusaudžiem un pieaugušajiem vecumā no 9 līdz 60 gadiem un retāka gados vecākiem cilvēkiem (≥ 61 gads)

Lielākā daļa šo blakusparādību parasti izzūd pēc 3 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 imūsupresīviem stāvokļiem ziņots par biežāku caureju, ēstgribas zudumu un vemšanu, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem (neatkarīgi no vecuma).

Pēcreģistrācijas uzraudzība

Nav pieejami dati par pēcreģistrācijas pieredzi ar Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Papildus nevēlamajiem notikumiem, kas uzskaitīti klīniskajos pētījumos, tālāk norādītie nevēlamie notikumi tika ziņoti pēcreģistrācijas uzraudzībā ar H1N1 pandēmijas vakcīnu, kas bija līdzīga Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 (licencēta lietošanai no 6 mēnešu vecuma 2009. gada gripas pandēmijas laikā, satur to pašu MF59 adjuvantu un ražota tādā pašā procesā).

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

Reibonis, miegainība, ģībonis, presinkope, neiralģija, parestēzija, krampji un neirīts

Sirds funkcijas traucējumi

Sirdsklauves, tahikardija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Klepus

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Sāpes vēderā

Ādas un zemādas audu bojājumi

Vispārējas ādas reakcijas, tajā skaitā nieze, nespecifiski 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/mm^3)

Nervu sistēmas traucējumi

Neiroloģiski traucējumi, piemēram, encefalomielīts 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)

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 jebkādām 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, ATĶ kods: J07BB02.

Darbības mehānisms

Zoononotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nodrošina aktīvu imunizāciju pret vakcīnā iekļauto gripas vīrusa celmu. Zoononotic 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 ≥ 25 mm^2.

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums ≥ 25 mm^2 personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums ≤ 4 mm^2) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SHR laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums > 4 mm^2) bija seropozitīvas.

*** SRH vidējais ģeometriskais līmenis (VĢL).

Mikroneitralizācijas (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 homologo 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 antiviela (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 pēc2. 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 ≥ 25 mm^2.

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums ≥ 25 mm^2 personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums ≤ 4 mm^2) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SHR laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums > 4 mm^2) bija seropozitīvas.

*** SRH VĢL.

MN analīzes rezultāti pret homologu A/Vietnam/1194/2004 (pētījumi V87P1 un V87P13) 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.

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 ≥ 25 mm^2.

** Serokonversija tika definēta kā SRH laukums ≥ 25 mm^2 personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums ≤ 4 mm^2) bija seronegatīvas, vai nozīmīga (vismaz 50%) SHR laukuma palielināšanās personām, kuras sākotnēji (1. dienā SRH laukums > 4 mm^2) bija seropozitīvas.

*** SRH VĢL.

Ilglaicīgā 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 otrās 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 otro 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 (≥61gadiem) ar esošiem medicīniskiem (pētījums V87_25) vai imūsupresīviem stāvokļiem (galvenokārt ar HIV inficētām personām) (pētījums V87_26) salīdzinājumā ar veseliem pieaugušajiem (no 18 līdz 60 gadiem) un gados vecākām personām (≥61gadiem) 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_25 pētījumā attiecīgi 96 un 67 personas bija vecākas par 70 gadiem. Abos pētījumos zoonozes gripas vakcīnas H5N1 imūngenitāte pierādīja ar HI, SRH un MN analīzēm 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 analīzēm, 21 dienu pēc otrās devas, ir ziņots tālāk (5. tabula).

5. tabula. Imūnā atbildes reakcija pret H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, mērot ar SRH analīzēm, 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 ≥ 25 mm^2, serokonversija: SRH laukums ≥ 25 mm^2 pētāmajām personām ar sākotnējā stāvokļa SRH laukumu ≤ 4 mm^2 vai vismaz 50% SRH laukuma palielināšanos pētāmajām personām ar > 4 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% veseliem 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% veseliem 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 vecākam 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 veseliem pieaugušajiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šie pētījumi nodrošināja ierobežotus imūngenitātes 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 veseliem pieaugušajiem, kaut arī iepriekšējie pētījumi liecināja par pietiekamas imūngēniskas atbildes reakcijas indukciju pret H5N1 celmiem (informāciju par gados vecākām personām skatīt iepriekš).

Pediatriskā populācija

aH5N1 imūngenitāte pediatriskajā populācijā tika izvērtēta pētījumos V87P6 un V87_30.

Tika veikts 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 (7,5 mikrogrami HA ar 100% MF59 adjuvantu, katra 0,5 ml) tika ievadītas ar triju nedēļu intervālu un trešā deva (7,5 mikrogrami HA ar 100% MF59 adjuvantu, 0,5 ml) 12 mēnešus pēc pirmās devas. Pēc 3 nedēļām no otrās vakcinācijas (43. dienā) visās vecuma grupās (t.i., no 6 līdz 35 mēnešiem, no 3 līdz 8 gadiem un no 9 līdz 17 gadiem) tika sasniegts augsts antivielu līmenis pret A/Vietnam/1194/2004, novērtējot ar SRH un HI analīzēm, kā parādīts zemāk (6. tabula).

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

		Bērni (no 6 līdz 35 mēnešus veci)	**Bērni (no 3 līdz 8 gadus veci)**	**Pusaudži (no 9 līdz 17 gadus veci)**
		N=134	**N=91**	**N=89**
HI	Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)* 43. diena	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Serokonversijas rādītājs (95% TI)** 43. diena	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	Serokonversijas faktors*** no 43. dienas līdz 1. dienai	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		**N=133**	**N=91**	**N=90**
	Seroprotekcijas rādītājs (95% TI)° 43. diena	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	Serokonversijas rādītājs (95% TI)°° 43. diena	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

		Bērni (no 6 līdz 35 mēnešus veci)	Bērni (no 3 līdz 8 gadus veci)	Pusaudži (no 9 līdz 17 gadus veci)
		N=134	N=91	N=89
	Serokonversijas faktors (95% TI)°°° no 43. dienas līdz 1. dienai	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Seroprotekcija ir definēta kā HI titrs ≥ 1:40.
** Serokonversija definēta kā nenosakāms titrs līdz ≥ 1:40 vai pieaugums 4 reizes no nosakāma 1. dienas titra.
*** Ģeometriskā vidējā HI attiecība.
° Seroprotekcija: SRH laukums ≥ 25 mm^2.
°° Serokonversija definēta kā SRH laukums ≥ 25 mm^2 pētāmajām personām, kuras bija seronegatīvas sākumstāvoklī (1. dienas SRH laukums ≤ 4 mm^2) vai nozīmīgs (vismaz 50%) SRH laukuma pieaugums pētāmajām personām, kuras bija seropozitīvas sākumstāvoklī (1. dienas SRH laukums > 4 mm^2).
°°° Ģeometriskā vidējā SRH attiecība.

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).

Pētījums V87_30 bija randomizēts, novērotājam maskēts, daudzcentru pētījums, lai noteiktu sešu zāļu formu imūngenitāti attiecībā uz H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 un MF59 adjuvanta attiecību. Šajā pētījumā 420 pediatriskie pacienti vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem tika iedalīti divās vecuma kohortās: vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem (N=210) un vecumā no 3 līdz 8 gadiem (N=210).

Vakcīnu ievadīja divu atsevišķu injekciju veidā ar 3 nedēļu intervālu. Antivielu līmenis pret A/turkey/Turkey/1/2005 tika noteikts, izmantojot HI un MN testus trīs nedēļas pēc otrās vakcinācijas (43. diena). Imunoloģiskā reakcija uz apstiprināto zāļu sastāvu (7,5 mikrogrami HA ar 100% MF59 adjuvantu, 0,5 ml deva) un pētījuma zāļu sastāvu, kurā antigēna saturs ir uz pusi mazāks (3,75 mikrogrami HA ar 100% MF59 adjuvantu, 0,5 ml deva), ir parādīta zemāk (7. tabula).

7. tabula. Imūnās atbildes reakcija uz 7,5 µg un 3,75 µg H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, nosakot ar HI un MN analīzi 21 dienu pēc 2. devas bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem.

Zāļu sastāvs		7,5 mikrogrami HA/ 100% MF59 adjuvants		3,75 mikrogrami HA/ 100% MF59 adjuvants	
Vecuma grupa		6–35 mēneši	3–8 gadi	6–35 mēneši	3–8 gadi
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Seroprotekcijas līmenis (95% TI) * 43. diena	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Serokonversijas līmenis (95% TI)** 43. diena	87% (70-96)	86% (71-95)	86% (71-95)	88% (72-97)
	Serokonversijas faktors (95% TI)*** 43.–1. diena	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% ar titru ≥1:40 (95% TI) 43. diena	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Serokonversijas līmenis (95% TI)** 43. diena	100% (89-100)	100% (90-100)	100% (90-100)	100% (89-100)
	Serokonversijas faktors (95% TI)*** no 43. dienas līdz 1. dienai	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Seroprotekcija definēta kā HI titrs ≥ 1:40.
** Serokonversija definēta kā nenosakāms titrs līdz ≥ 1:40 vai palielinājums 4 reizes no nosakāma 1. dienas titra.

*** Ģeometriskā vidējā titra attiecība.

Informācija no neklīniskiem pētījumiem

Imūngenitāte

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 imūngenitāti izvērtēja seska modelī (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 homologi un heterologi 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 aizsargāts 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 izplatītā 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, mātīšu 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
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Magnija hlorīda heksahidrāts
Kalcija hlorīda dihidrāts
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

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2–8°C).
Nesasaldēt. Izmest, ja vakcīna ir bijusi sasaldēta.
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–riska 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 atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts 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

MARĶĒJUMA 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, inativated, 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 veseliem 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
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Magnija hlorīda heksahidrāts
Kalcija hlorīda dihidrāts
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 pilnšļirces

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 pilnšļircē
Zoonozes gripas vakcīna (H5N8) (virsmas 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 saņemat 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 personām no 6 mēnešu 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 paša vai līdzīga celma izraisīta pandēmija.

Kad personai ievada vakcīnu, imūnā sistēma (ķermeņa dabīgā aizsargsistēma) veidos pati savu aizsardzību (antivielas) pret šo slimību. Neviena 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 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. Vakcīnas deva (0,5 ml) tiks injicēta augšdelmā (deltveida muskulī) vai augšstilbā atkarībā no muskuļu masas. Vakcīnu nekad nedrīkst ievadīt vēnā.

Personas no 6 mēnešu 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.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai apmeklējiet tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, ja Jums rodas tālāk norādītā blakusparādība, jo Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība vai hospitalizācija:

- grūtības elpot, reibonis, vājš un ātrs pulss un ādas izsitumi, kas ir anafilaktiskas reakcijas (ļoti smaga alerģiska reakcija) simptomi.

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

- Sāpes/jutīgums injekcijas vietā
- Ādas sacietējums injekcijas vietā
- Apsārtums injekcijas vietā
- Pietūkums injekcijas vietā
- Zilums injekcijas vietā*
- Muskuļu sāpes
- Galvassāpes
- Nogurums
- Slikta vispārēja pašsajūta
- Drebuļi
- Svīšana*
- Slikta dūša*
- Izmaiņas ēšanas paradumos**
- Caureja
- Vemšana
- Svīšana un neparasta svīšana**
- Miegainība**

- Aizkaitināmība**
- Neparasta raudāšana**
- Drudzis***

** Ziņota kā bieža blakusparādība pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem.*
*** Ziņota tikai zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem.*
**** Ziņota kā ļoti bieža blakusparādība tikai bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem. Ziņota kā bieža blakusparādība pusaudžiem un pieaugušajiem vecumā no 9 līdz 60 gadiem un kā retāka blakusparādība gados vecākiem cilvēkiem (no 61 gada vecuma).*

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
- Sāpes locītavās
- Asiņošana injekcijas vietā
- Ēstgribas zudums

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
- Nātrene

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.

Citas blakusparādības, kas novērotas rutīnas lietošanā:
Zemāk uzskaitītās papildu blakusparādības parādījās vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar citu vakcīnu, kuras pamatā ir līdzīgs vīruss (H1N1) un satur to pašu adjuvantu. Šīs blakusparādības var rasties, lietojot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Vispārējas ādas reakcijas, ieskaitot
  - niezi
  - izsitumus vai ādas un gļotādu pietūkumu
  - angioedēma (patoloģisks ādas, parasti ap acīm, lūpu, mēles, plaukstu un pēdu pietūkums alerģiskas reakcijas dēļ)

- Vēdera darbības traucējumi, piemēram,
  - sāpes vēderā

- Reibonis, miegainība

- Neiroloģiski traucējumi, piemēram,
  - stipras durošas vai pulsējošas sāpes gar vienu vai vairākiem nerviem
  - tirpšana
  - lēkmes
  - neirīts (nervu iekaisums)
  - ģībonis vai pirmsģībonis (noģībšana vai sajūta, ka tūlīt noģībsiet)

- Pietūkuši limfmezgli, sirdsklauves (neregulāra vai spēcīga sirdsdarbība), tahikardija (ātrāka nekā normāli sirdsdarbība), vājums, sāpes locekļos, klepus un astēnija (neparasts vājums)

- Alerģiskas reakcijas, iespējams ar elpas trūkumu, sēcošu elpu, rīkles pietūkumu, vai izraisošas bīstamu asinsspiediena pazeminašanos, kas, ja nesniedz palīdzību, var izraisīt šoku.

Zemāk uzskaitītās blakusparādības tika papildus novērotas vairākas dienas vai nedēļas pēc vakcinācijas ar vakcīnām, kuras satur un nesatur adjuvantu un 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, encefalomielīts (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).
Nesasaldēt.
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 veseliem 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 pilnšļirces.

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/