

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot zoonotisk influensa (H5N8) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase)* av stammen:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-lignende stamme (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b) 7,5 mikrogram**
pr 0,5 ml dose

- * dyrket i befruktede egg fra friske høner
- ** uttrykt i mikrogram hemagglutinin (HA).

Adjuvans MF59C.1 inneholder pr 0,5 ml dose:
skvalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,175 mg), sorbitantrioleat (1,175 mg), natriumsitrat (0,66 mg) og
sitronsyre (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus kan inneholde rester av egg og kyllingproteiner, ovalbumin,
kanamycin, neomycinsulfat, formaldehyd, hydrokortison og cetyltrimetylammoniumbromid som
brukes i produksjonsprosessen (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon (injeksjonsvæske)
Vaksinen er en melkehvit væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 er indisert til aktiv immunisering mot influensa A-virus av
H5-undergruppen hos personer i alderen 6 måneder og eldre.

Bruk av denne vaksinen skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer i alderen 6 måneder og eldre: Gi to doser (hver på 0,5 ml) med minst 3 ukers mellomrom.

Det finnes foreløpig begrensede data vedrørende en tredje dose (boosterdose) administrert 6 måneder
etter den første dosen (se pkt. 4.8 og 5.1).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 hos barn under 6 måneder har ennå
ikke blitt fastslått

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre individer ≥ 65 år.

Byttbarhet

Det er ingen tilgjengelige data som støtter at Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kan byttes ut med andre H5N1 monovalente vaksiner.

Administrasjonsmåte

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 skal administreres ved intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i det anterolaterale området på låret hos spedbarn eller i deltamuskelen i overarmen hos personer som er eldre.

Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter settes intravaskulært, subkutan eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes i samme sprøyte med andre vaksiner eller legemidler.

For forholdsregler før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på virkestoffet, på noen av hjelpestoffene eller på sporstoffene (egg og kyllingproteiner, ovalbumin, kanamycin, neomycinsulfat, formaldehyd, hydrokortison og cetyltrimetylammoniumbromid) i denne vaksinen (se pkt. 6.1).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylaksi

Vis forsiktighet når denne vaksinen gis til individer med kjent overfølsomhet mot virkestoffet, noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller reststoffene (egg og kyllingproteiner, ovalbumin, kanamycin, neomycinsulfat, formaldehyd, hydrokortison og cetyltrimetylammoniumbromid).

Som med alle vaksiner til injeksjon anbefales tett observasjon i 15 minutter, og adekvat medisinsk behandling bør alltid være lett tilgjengelig i tilfelle av en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon bør utsettes hos individer med akutt febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller lavgradig feber er ikke grunn til å utsette vaksinasjon.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), kan inntreffe etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon som en psykogen reaksjon på en injeksjon. Dette kan ledsages av en rekke nevrologiske symptomer, for eksempel forbigående synsforstyrrelser, parestesi og toniske/kloniske bevegelser i armer og ben under restitusjon. Det er viktig at det foreligger prosedyrer for å forhindre skade ved besvimelse.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som andre intramuskulære injeksjoner, skal vaksinen gis med forsiktighet til individer som får antikoagulasjonsbehandling eller som har trombocytopeni eller koagulasjonsforstyrrelser (slik som

hemofilli), fordi blødninger eller blåmerker kan oppstå etter en intramuskulær administrasjon hos disse individene.

Immunkompromitterte individer

Antistoffresponsen hos immunkompromitterte individer kan være utilstrekkelig til å gi beskyttelse (se pkt. 5.1).

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelse etter det primære vaksinasjonsprogrammet er ukjent.

Begrensninger i vaksineeffekt

Det er ikke etablert noe immunkorrelat for beskyttelse mot influensa A forårsaket av H5-undergruppen.

Basert på humoral immunrespons etter to doser med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1, er det ikke sikkert at alle vaksinemottakere får en beskyttende immunrespons.

Kryssreaktiv immunrespons

Det er ingen kliniske data på kryssreaktivitet for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Graden av immunrespons som kan oppnås mot influensa A(H5)-virus av andre undergrupper eller clader enn den i vaksinstammen Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, er ukjent (se pkt. 5.1 Informasjon fra prekliniske studier).

Hjelpetoffer

Natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfri".

Kalium

Denne vaksinen inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som "kaliumfri".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det finnes ingen data når det gjelder administrasjon av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 samtidig med andre vaksiner. Dersom det vurderes å sette en annen vaksine samtidig, bør denne settes i den andre armen. Det bør bemerkes at bivirkningene kan bli forverret.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 under graviditet.

Begrensede data fra kvinner som ble gravide under kliniske studier med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 eller lignende pandemisk H1N1-vaksine med MF59C.1, var ikke tilstrekkelig til å gi informasjon om vaksineassosiert risiko under graviditet.

Imidlertid er det beregnet at under H1N1-pandemien i 2009 ble mer enn 90 000 kvinner vaksinert under svangerskap med en pandemisk vaksine mot H1N1 som ligner på vaksine mot zoonotisk influensa H5N1, som inneholder samme mengde MF59C.1-adjuvans som Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Etter markedsføring antydte spontant rapportert bivirkninger og en intervensjonsstudie ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet som resultat av eksponering for H1N1-vaksine.

I tillegg til dette viste to store observasjonsstudier designet for å evaluere sikkerheten av eksponering for H1N1-vaksine under graviditet ingen økning i ratene for graviditetsdiabetes, preeklampsi, abort, dødfødsel, lav fødselsvekt, for tidlig fødsel, nyfødt dødelighet og medfødte misdannelser blant nesten 10 000 vaksinerte gravide kvinner og deres avkom, sammenlignet med uvaksinerte kontrollpersoner.

Siden Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ikke forventes brukt i en akuttsituasjon, kan man som et forsiktighetstiltak utsette administrasjon under graviditet.

Helsepersonellet må vurdere fordeler og potensiell risiko før vaksinen gis til gravide kvinner, og vurdere de offisielle anbefalingene.

Amming

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ved amming. Mulige fordeler for moren og risiko for barnet skal vurderes før Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 gis ved amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om fertilitet hos mennesker for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. En studie hos kaniner har ikke vist reproduksjons- eller utviklingstoksisitet av vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (se pkt. 5.3). Fertilitet hos hanner er ikke evaluert hos dyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 kan imidlertid gi forbigående påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Det finnes ingen kliniske data for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-lignende stamme (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b). Sikkerheten til Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 er basert på sikkerhetsdata for vaksinen mot zoonotisk influensa H5N1 (minst 7,5 mikrogram(µg) HA, med MF59C.1-adjuvans) som inneholdt enten stamme A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (clade 2.2.1) eller stamme A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG 14) (clade 1).

Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus er vurdert hos friske barn (i alderen 6 måneder til 17 år), friske voksne (i alderen 18 til 60 år) og friske eldre (over 60 år) etter et dag 1, dag 22 primært vaksinasjonsprogram og en boostervaksinasjon.

Sikkerheten til H5N1-vaksine kombinert med MF59C.1-adjuvans som inneholdt enten A/turkey/Turkey/1/2005 eller A/Vietnam/1194/2004-stammen, har blitt vurdert i ni kliniske studier av friske personer som omfattet 5 055 voksne og eldre (7,5 eller 15 mikrogram HA) og barn (7,5 mikrogram HA). Det var 4 041 voksne personer i alderen 18 til 60 år og 540 eldre personer i alderen 61 år og eldre. I den pediatrike populasjonen var det 214 personer i alderen 6 til 35 måneder, 167 personer i alderen 3 til 8 år og 93 personer i alderen 9 til 17 år.

Generell sikkerhetsprofil var lik på tvers av de voksne, eldre og pediatrike populasjonene.

Uavhengig av antigendose og aldersgruppe var de fleste lokale og systemiske bivirkninger etter administrering kortvarige, oppsto kort tid etter vaksinerings og av mild eller moderat alvorlighetsgrad. Det var på tvers av alle studiene en generell tendens mot færre rapporter av lokale bivirkninger etter den andre vaksinen, sammenlignet med den første.

Hos voksne i alderen 18 til 60 år var de hyppigst rapporterte ($\geq 10\%$) bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (59 %), myalgi (34 %), hodepine (26 %), rødhet på injeksjonsstedet (24 %), tretthet (24 %), indurasjon på injeksjonsstedet (21 %), hevelse på injeksjonsstedet (15 %), frysninger (13 %) og sykdomsfølelse (13 %).

Hos eldre forsøkspersoner (≥ 61 år) var de hyppigst rapporterte ($\geq 10\%$) bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (35 %), myalgi (24 %), rødhet på injeksjonsstedet (17 %), hodepine (16 %), frysninger (12 %), tretthet (10 %) og sykdomsfølelse (10 %).

Hos barn og ungdom i alderen 3 til 17 år var de hyppigst rapporterte ($\geq 10\%$) bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (95 %), hodepine (61 %), myalgi (60 %), fatigue (41 %), rødhet på injeksjonsstedet (60 %), indurasjon på injeksjonsstedet (34 %), hevelse på injeksjonsstedet (34 %), sykdomsfølelse (32 %), kvalme (25 %), frysninger (19 %), svetting (18 %), diaré (18 %) og ekkymose på injeksjonsstedet (16 %).

Hos spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder var de hyppigst rapporterte ($\geq 10\%$) bivirkningene rødhet på injeksjonsstedet (62 %), irritabilitet (57 %), ømhet (55 %), uvanlig gråting (48 %), søvnighet (45 %), indurasjon på injeksjonsstedet (38 %), hevelse på injeksjonsstedet (37 %), endring i spisevaner (36 %), diaré (34 %), feber (27 %), ekkymose på injeksjonsstedet (19 %), oppkast (10 %), svetting (10 %) og uvanlig svetting (10 %).

Bivirkningstabell

Forespurte og spontanrapporterte bivirkninger etter hvilken som helst vaksinedose (dvs. første, andre eller booster) på tvers av personenes alder, er listet opp etter følgende MedDRA frekvenskonvensjon og organklasser:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 1. Bivirkninger

MedDRA organklasser	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til < 1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til < 1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til < 1/1\,000)
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Endring i spisevaner ¹	Manglende appetitt		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine			
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ² , diaré ² , oppkast ²			
Hud- og underhudssykdommer	Svetting ² , uvanlig svetting ¹		Urtikaria	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	Artralgi		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hevelse på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, ømhet på injeksjonsstedet ¹ ,	Blødning på injeksjonsstedet		

MedDRA organklasser	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000)
	indurasjon på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, ekchymose på injeksjonsstedet ² , fatigue, sykdomsfølelse, frysninger/ skjelving, søvnighet ¹ , irritabilitet ¹ , uvanlig gråting ¹ , feber ³			

¹ Rapportert kun hos pediatriiske forsøkspersoner i alderen 6 til 35 måneder

² Rapportert som vanlig hos voksne (18 til 60 år) og eldre (≥ 61 år)

³ Rapportert som svært vanlig kun hos pediatriiske forsøkspersoner i alderen 6 måneder til 8 år. Rapportert som vanlig hos ungdom og voksne i alderen 9 til 60 år og mindre vanlig hos eldre (≥ 61 år)

De fleste av disse bivirkningene går vanligvis over i løpet av 3 dager uten behandling.

Kliniske studier av spesielle populasjoner

Bivirkninger har blitt evaluert i to kliniske studier, V87_25 og V87_26, med voksne (18-60 år) og eldre (≥ 61 år) personer som hadde underliggende medisinske tilstander (N=294) eller immunsuppressive tilstander (N=295).

I studie V87_25 og V87_26 sammenfalt sikkerheten til vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 hos friske voksne og eldre forsøkspersoner med eksisterende sikkerhetsdata fra tidligere kliniske studier. Imidlertid ble det rapportert noe høyere forekomst av kvalme (13,0 %) hos immunkompromiterte personer i alderen 18 til 60 år. I tillegg ble det rapportert høyere forekomst av artralgi (opptil 23,3 %) hos både voksne og eldre forsøkspersoner som var immunkompromiterte eller hadde underliggende medisinske tilstander.

Av bivirkninger forsøkspersonene ble spurt om ble følgende samlet inn i disse to studiene og rapportert med følgende frekvenser på tvers av alle forsøkspersoner som mottok vaksine mot zoonotisk influensa H5N1, uavhengig av alder eller helsestatus: diaré (opptil 11,9 %), manglende appetitt (opptil 10,9 %) og oppkast (opptil 1,7 %). I begge studiene rapporterte personer med underliggende medisinske og immunsuppressive tilstander en høyere frekvens av diaré, manglende appetitt og oppkast, sammenlignet med friske personer (uavhengig av alder).

Overvåkning etter markedsføring

Det foreligger ingen erfaring etter markedsføring for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

I tillegg til bivirkningene oppført fra kliniske studier, ble følgende bivirkninger rapportert fra overvåkning etter markedsføring av en H1N1-pandemivaksine, som ligner Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 (godkjent for bruk i alderen 6 måneder og eldre under influensapandemien i 2009, inneholder samme MF59-adjuvans og er fremstilt ved samme fremgangsmåte).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Lymfadenopati

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner, anafylaksi, inkludert dyspné, bronkospasme, larynksødem, som i sjeldne tilfeller fører til sjokk

Nevrologiske sykdommer

Svimmelhet, søvnighet, synkope, presynkope, nevralgi, parestesi, kramper og nevritt

Hjertesykdommer

Palpitasjon, takykardi

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Hoste

Gastrointestinale sykdommer

Magesmerter

Hud- og underhudssykdommer

Generaliserte hudreaksjoner, inklusive pruritus, ikke-spesifikt utslett, angioødem

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Muskelsvakhet, smerter i ekstremitetene

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Asteni

Følgende bivirkninger ble i tillegg rapportert fra overvåkning etter markedsføring med trivalente vaksiner uten adjuvans mot sesonginfluensa for alle aldersgrupper og en trivalent sesonginfluenzavaksine med subenheter med MF59-adjuvans som er godkjent for bruk hos eldre individer på 65 år og oppover:

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Trombocytopeni (i enkelte tilfeller kan blodplatetall reversibelt være under 5000/mm³)

Nevrologiske sykdommer

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt og Guillain Barré-syndrom

Karsykdommer

Vaskulitt som kan være forbundet med forbigående påvirkning på nyrene

Hud- og underhudssykdommer

Erythema multiforme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Utbredt hevelse som varer i over én uke i ekstremiteten der vaksinen ble injisert, cellulitt-aktig reaksjon på administrasjonsstedet (noen tilfeller av hevelse, smerte og rødhet som brer seg lenger utover enn 10 cm og varer i over en uke).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V**.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, influensavaksine, ATC-kode: J07BB02.

Virkningsmekanisme

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 gir aktiv immunisering mot den influensavirusstammen vaksinen inneholder. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 induserer humorale antistoffer mot haemagglutinin fra influensa A-virus av H5-undergruppen. Disse antistoffene nøytraliserer influensavirus. Spesifikke nivåer av hemagglutinasjonshemmings (HI)-antistofftiter etter vaksinasjon med inaktivert influensavaksine har ikke vært korrelert med beskyttelse mot influensavirus, men HI-antistofftiter har blitt brukt som et mål for vaksineeffekt. Antistoff mot én influensavirusgruppe eller undergruppe gir begrenset eller ingen beskyttelse mot en annen. Videre vil antistoff mot én antigenvariant av influensavirus ikke nødvendigvis beskytte mot en ny antigenvariant av samme gruppe eller undergruppe. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 inneholder MF59C.1 (MF59)-adjuvans, som er designet for å øke og utvide den antigenspesifikke immunresponsen og forlenge varigheten av immunresponsen.

Klinisk effekt

Det finnes ingen kliniske data for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-lignende stamme (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b). Resultater fra kliniske studier utført med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 som inneholdt enten stamme A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (clade 2.2.1) eller stamme A/Vietnam/1194/2004 ((NIBRG 14) (clade 1), er oppsummert.

Immunrespons mot vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) og A/turkey/Turkey/1/2005

Voksne (18-60 år)

En fase II klinisk studie (V87P1) ble utført med en vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) hos 312 friske voksne. To doser vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 ble gitt med tre ukers mellomrom til 156 friske voksne. Immunogenitet ble vurdert hos 149 personer.

I en fase III klinisk studie (V87P13) ble det rekruttert 2 693 voksne personer og 2 566 fikk to doser vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), gitt med tre ukers mellomrom. Immunogenitet ble vurdert hos en undergruppe (n=197) av personer.

I en tredje klinisk studie (V87P11) ble 194 voksne personer inkludert og mottok to doser vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) som ble administrert med tre ukers mellomrom. Immunogenitet ble vurdert hos 182 personer.

Seroproteksjonsraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 og H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 hos voksne målt ved SRH-analyse er rapportert nedenfor (tabell 2).

Tabell 2. Immunrespons mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 og mot H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Anti-HA-antistoff (SRH)	Studie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dager etter 2. dose N=149	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dager etter 2. dose N=197	Studie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dager etter 2. dose N=182
Seroproteksjonsrate (95 % KI)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)	91 % (85-94)
Serokonversjonsrate (95 % KI)**	85 % (78-90)	78 % (72-84)	85 % (79-90)
Serokonversjonsfaktor (95 % KI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Seroproteksjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversjon ble definert som et SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ for forsøkspersoner som var seronegative ved baseline (Dag 1 SRH-areal $\leq 4 \text{ mm}^2$) eller en signifikant (minst 50 %) økning i SRH-areal for forsøkspersoner som var seropositive ved baseline (Dag 1 SRH-areal $> 4 \text{ mm}^2$)

*** geometrisk gjennomsnittsratio (GMR) for SRH

Resultater fra mikronøytralisering (MN) mot homolog A/Vietnam/1194/2004 indikerer en seroproteksjon og serokonversjonsrate i området fra henholdsvis 67 % (60-74) til 85 % (78-90) og 65 % (58-72) til 83 % (77-89). Immunrespons på vaksinerings vurdert ved MN-analyse er på linje med resultatene som er oppnådd med SRH-analyser.

I studie V87P11 indikerer MN-resultater mot homolog A/turkey/Turkey/1/2005 en seroproteksjons- og en serokonversjonsrate på henholdsvis 85 % (79-90) og 93 % (89-96). Immunrespons ved vaksinasjon vurdert ved MN-analyse, er i tråd med resultatene oppnådd med SRH.

Opprettholdelse av antistoffnivå etter primærvaksinasjon i denne populasjonen ble undersøkt med hemagglutinasjonshemming (HI), SRH- og MN-analyser. Sammenlignet med antistoffnivå målt på dag 43 etter fullført primærvaksinerings, ble antistoffnivå på dag 202 funnet å være redusert med 1/5 til 1/2 i forhold til tidligere nivå.

Eldre (≥ 61 år)

Seroproteksjonsraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff mot H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 og mot A/turkey/Turkey/1/2005) hos personer på 61 år og oppover (et begrenset antall personer var over 70 år; N = 123) målt ved SRH-analyse vurdert i tre kliniske studier er rapportert nedenfor (tabell 3).

Tabell 3. Immunrespons mot H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 og mot A/turkey/Turkey/1/2005) hos personer på 61 år og oppover^a målt ved SRH-analyse

Anti-HA-antistoff (SRH)	Studie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dager etter 2. dose N=84 ^b	Studie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dager etter 2. dose N=210 ^c	Studie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dager etter 2. dose N=132 ^d
Seroproteksjonsrate (95 % KI)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)	82 % (74-88)
Serokonversjonsrate (95 % KI)**	70 % (59-80)	63 % (56-69)	70 % (61-77)
Serokonversjonsfaktor (95 % KI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Alder 62-88 år; ^b alder 61-68 år; ^c alder 61-89 år

* Seroproteksjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversjon ble definert som et SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ for forsøkspersoner som var seronegative ved baseline (Dag 1 SRH-areal $\leq 4 \text{ mm}^2$) eller en signifikant (minst 50 %) økning i SRH-areal for forsøkspersoner som var seropositive ved baseline (Dag 1 SRH-areal $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR for SRH

MN-resultater mot homolog A/Vietnam/1194/2004 (studie V87P1 og V87P13) indikerer en seroproteksjon og serokonversjonsrate i området fra henholdsvis 57 % (50-64) til 79 % (68-87) og 55 % (48-62) til 58 % (47-69). MN-resultater, på samme måte som SRH-resultater viste en sterk immunrespons etter fullført primærvaksinasjon i en populasjon av eldre personer.

I studie V87P11 indikerer MN-resultater mot homolog A/turkey/Turkey/1/2005 en seroproteksjons- og en serokonversjonsrate på henholdsvis 68 % (59-75) og 81 % (74-87). Immunrespons ved vaksinasjon vurdert ved MN-analyse, er i tråd med resultatene oppnådd med SRH.

Opprettholdelse av antistoffnivå etter primær vaksinasjon hos eldre forsøkspersoner vurdert med HI-, SRH- og MN-tester ble redusert med 1/2 til 1/5 fra post-vaksinasjonsnivå på dag 202 sammenlignet med dag 43 etter fullført primærvaksinasjonsprogram. Opptil 50 % (n=33) av eldre personer i alderen 62 til 88 år vaksinert med Zoonotic Influenza Vaccine (H5N1) i studien V87P1 var serobeskyttet etter seks måneder.

En tredje (booster)dose med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 ble administrert fra 6 måneder etter primærvaksinasjonen. Resultatene er vist ved SRH.

Seroproteksjonsraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 målt ved SRH-analyse er rapportert nedenfor (tabell 4).

Tabell 4. Immunrespons mot anti-HA-antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 målt ved SRH-analyse

	Studie V87P1 voksne booster etter 2. dose N=71	Studie V87P2 voksne booster etter 2. dose N=13	Studie V87P1 eldre booster etter 2. dose N=38
SRH	N=71	N=13	N=38
Seroproteksjonsrate (95 % KI)*	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Serokonversjonsrate (95 % KI)**	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Serokonversjonsfaktor (95 % KI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Seroproteksjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonversjon ble definert som et SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ for forsøkspersoner som var seronegative ved baseline (Dag 1 SRH-areal $\leq 4 \text{ mm}^2$) eller en signifikant (minst 50 %) økning i SRH-areal for forsøkspersoner som var seropositive ved baseline (Dag 1 SRH-areal $> 4 \text{ mm}^2$)***

*** GMR for SRH

Booster immunminne på lang sikt

En enkel vaksinerings med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) induerte en høy og rask serologisk respons hos personer som 6-8 år tidligere hadde fått to doser av en annen surrogat H5-vaksine, som har samme formulering som vaksine mot zoonotisk influensa H5N1, men bruker stammen H5N3.

I en fase I klinisk studie (V87P3) fikk voksne forsøkspersoner (18-65 år) som 6-8 år tidligere hadde fått 2 doser H5N3-vaksine /A/Duck/Singapore/97 med MF59-adjuvans, 2 booster-doser med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). SRH-resultatene etter første dose, som tilsvarer pre-pandemisk priming pluss en enkel heterolog booster-dose, viste seroproteksjons- og serokonversjonsrater på 100 % (74-100) og en 18 gangers økning i SRH-areal (GMR).

Alternative vaksineprogrammer

I en klinisk studie som evaluerte 4 forskjellige vaksineprogrammer hos 240 personer i alderen 18 til 60 år, hvor andre dose ble gitt etter enten 1, 2, 3 eller 6 uker etter første dose vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), oppnådde alle vaksineprogrammene 3 uker etter andre vaksinasjon høye antistoffnivåer, som evaluert ved SRH. SRH-seroproteksjonsrater lå mellom 86 % og 98 %, serokonversjonsrater lå mellom 64 % og 90 %, og GMR lå mellom 2,92 og 4,57. Størrelsen på immunresponsen var lavere i gruppen som fikk andre dose 1 uke senere og høyere i gruppene med lengre intervaller.

Forsøkspersoner med underliggende medisinske eller immunsuppressive tilstander

Immunogenitet overfor vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) hos voksne (18 til 60 år) og eldre (≥ 61 år) forsøkspersoner med underliggende medisinske tilstander (V87_25) eller immunsuppressive tilstander (hovedsakelig hiv-smittede personer) (V87_26) sammenlignet med friske voksne (18 til 60 år) og eldre (≥ 61 år), ble evaluert i to randomiserte, fase III, kontrollerte kliniske studier (med en sesongmessig trivalent inaktivert influensavaksine med subenheter med MF59-adjuvans, godkjent for bruk hos forsøkspersoner på 65 år og oppover, som komparativ vaksine). I studiene V87-25 og V87_26 var henholdsvis 96 og 67 forsøkspersoner over 70 år. I begge studiene ble immunogenitet overfor vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 vist ved HI-, SRH- og MN-analyser etter både første og andre dose.

Geometrisk gjennomsnittsareal, seroproteksjonsrate, serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff mot H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 målt ved SRH-analyser 21 dager etter andre dose er rapportert nedenfor (tabell 5).

Tabell 5. Immunrespons mot H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 målt ved SRH-analyser 21 dager etter 2. dose

Studie V87_25				
	Voksne (20-60 år) ^a	Voksne (19-60 år) ^a	Eldre (61-84 år) ^a	Eldre (61-79 år) ^a
Anti-HA-antistoff (SRH)	Medisinske tilstander N=140	Friske N=57	Medisinske tilstander N=143	Friske N=57
Geometrisk gjennomsnittsareal (95 % KI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Seroproteksjonsrate (95 % KI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)

Serokonversjonsrate (95 % KI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Serokonversjonsfaktor (95 % KI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Studie V87_26				
	Voksne (20-60 år)^a	Voksne (19-60 år)^a	Eldre (61-84 år)^a	Eldre (61-79 år)^a
Anti-HA-antistoff (SRH)	Immun-kompromiterte N=143	Friske N=57	Immun-kompromiterte N=139	Friske N=62
Geometrisk gjennomsnittareal (95 % KI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Seroproteksjonsrate (95 % KI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Serokonversjonsrate (95 % KI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Serokonversjonsfaktor (95 % KI)**	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 faktisk aldersområde for rekruttert populasjon

* målt ved SRH-analyse seroproteksjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ serokonversjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ for forsøkspersoner med baseline SRH-areal $\leq 4 \text{ mm}^2$ eller en økning på minst 50 % i SRH-areal for forsøkspersoner med $> 4 \text{ mm}^2$.

** geometriske gjennomsnittsratioer for SRH

HI-resultater for de to kliniske studiene viste lavere verdier enn de som ble rapportert i tidligere studier. Serokonversjonsrater overfor homolog A/turkey/Turkey/1/2005 lå mellom 37,50 % og 43,10 % hos friske voksne, og mellom 19,18 % og 26,47 % hos voksne med henholdsvis immunsuppressive eller underliggende medisinske tilstander; serokonversjonsrater lå mellom 21,43 % og 30,65 % hos friske eldre, og mellom 24,49 % og 27,86 % hos eldre med immunsuppressive eller underliggende medisinske tilstander. Lignende trender ble observert for seroproteksjonsrater i begge studiene.

MN-resultater overfor homolog A/turkey/Turkey/1/2005 indikerer en serokonversjonsrate på 66,67 % hos friske voksne, og lå mellom 33,57 % og 54,14 % hos voksne med henholdsvis immunsuppressive eller underliggende medisinske tilstander; serokonversjonsrater lå mellom 24,39 % og 29,03 % hos friske eldre, og mellom 31,65 % og 39,42 % hos eldre med immunsuppressive eller underliggende medisinske tilstander. Lignende trender ble observert for seroproteksjonsrater i begge studiene.

I begge studiene, V87_25 og V87_26, antyder de lavere antistoffnivåene (målt ved HI-, SRH- og MN-analyser) og reduserte seroproteksjonsratene hos voksne og eldre (≥ 61 år) forsøkspersoner med underliggende medisinske eller immunsuppressive tilstander, at vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 muligvis ikke gir det samme beskyttelsesnivået mot A/H5N1-stammen sammenlignet med friske voksne (se pkt. 4.4). Disse studiene ga begrensede data om immunogenitet hos forsøkspersoner med underliggende medisinske (spesielt nedsatt nyrefunksjon og perifer kardiovaskulær sykdom) og immunsuppressive tilstander (spesielt transplantatmottakere og pasienter som undergår kreftbehandling). I disse studiene ble det også målt lavere antistoffnivåer og reduserte seroproteksjonsrater overfor homolog H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 hos friske eldre, sammenlignet med friske voksne, til tross for at tidligere studier viste induksjon av tilstrekkelig immunogenitetsrespons overfor H5N1-stammer (se over for informasjon vedrørende eldre).

Pediatrik populasjon

Immunogenitet overfor aH5N1 i den pediatrike populasjonen ble evaluert i studie V87P6 og V87_30.

Studie V87P6 ble utført med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) hos 471 barn fra 6 måneder til 17 år. To doser (7,5 mikrogram HA med 100 % MF59-adjuvans, hver

på 0,5 ml) vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 ble gitt med tre ukers mellomrom og en tredje dose (7,5 mikrogram HA med 100 % MF59-adjuvans, 0,5 ml) 12 måneder etter første dose. Tre uker etter andre vaksinasjon (dag 43) oppnådde alle aldersgrupper (dvs. 6 til 35 måneder, 3 til 8 år og 9 til 17 år) høye nivåer av antistoffer (A/Vietnam/1194/2004) evaluert med SRH- og HI-analyser som presentert i tabellen under (tabell 6).

Tabell 6. Immunrespons mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 målt ved HI- og SRH-analyser 21 dager etter 2. dose hos pediatriske forsøkspersoner i alderen 6 måneder til 18 år

		Barn (6 til 35 måneder)	Barn (3 til 8 år)	Ungdom (9 til 17 år)
		N = 134	N = 91	N = 89
HI	Seroproteksjonsrate (95 % KI)* Dag 43	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Serokonversjonsrate (95 % KI)** Dag 43	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	Serokonversjonsfaktor (95 % KI)*** Dag 43 til dag 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
SRH		N = 133	N = 91	N = 90
	Seroproteksjonsrate (95 % KI)° Dag 43	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	Serokonversjonsrate (95 % KI)°° Dag 43	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)
	Serokonversjonsfaktor (95 % KI)°°° Dag 43 til dag 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)

* Seroproteksjon definert som HI-titer $\geq 1:40$

** Serokonversjon definert som ikke påvisbar titer til $\geq 1:40$, eller 4 ganger økning fra påvisbar titer på dag 1

*** Ratio for geometriske gjennomsnitt for HI

° Seroproteksjon: SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Serokonversjon definert som et SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ for forsøkspersoner som var seronegative ved baseline (dag 1 SRH-areal $\leq 4 \text{ mm}^2$) eller en signifikant (minst 50 %) økning i SRH-areal for forsøkspersoner som var seropositive ved baseline (dag 1 SRH-areal $> 4 \text{ mm}^2$)

°°° Ratio for geometriske gjennomsnitt for SRH

MN-resultater mot A/Vietnam/1194/2004 indikerer en seroproteksjonsrate på 99 % (95 % KI: 94-100), en serokonversjonsrate fra 97 % (95 % KI: 91-99) til 99 % (95 % KI: 96-100), og en GMR i området 29 (95 % KI: 25-35) til 50 (95 % KI: 44-58).

Studie V87_30 var en randomisert, observatørblindet multisenterstudie som evaluerte immunogenitet av seks formuleringer av H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 og MF59-adjuvans. I denne studien ble 420 pediatriske forsøkspersoner i alderen 6 måneder til 8 år fordelt på to alderskohorter: 6 til 35 måneder (N = 210) og 3 til 8 år (N = 210).

Vaksinen ble gitt som to separate injeksjoner med 3 ukers mellomrom. Antistoffnivåer mot A/turkey/Turkey/1/2005 ble målt med HI- og MN-tester tre uker etter den andre vaksinasjonen (dag 43). Immunologisk respons for den godkjente formuleringen (7,5 mikrogram HA med 100 % MF59-adjuvans, 0,5 ml dose) og studieformuleringen som hadde halvparten av antigeninnholdet (3,75 mikrogram HA med 100 % MF59-adjuvans, 0,5 ml dose) er presentert nedenfor (tabell 7).

Tabell 7. Immunrespons mot 7,5 mikrogram og 3,75 mikrogram H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 målt ved HI- og MN-analyser 21 dager etter 2. dose hos pediatriske forsøkspersoner i alderen 6 måneder til 18 år

Formulering		7,5 mikrogram HA/ 100 % MF59-adjuvans		3,75 mikrogram HA/ 100 % MF59-adjuvans	
Aldersgrupper		6 til 35 måneder	3 til 8 år	6 til 35 måneder	3 til 8 år
		N = 31	N = 36	N = 36	N = 33
HI	Seroproteksjonsrate (95 % KI)* Dag 43	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Serokonversjonsrate (95 % KI)** Dag 43	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Serokonversjonsfaktor (95 % KI)*** Dag 43 til dag 1	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% med titer $\geq 1:40$ (95 % KI) Dag 43	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Serokonversjonsrate (95 % KI)** Dag 43	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Serokonversjonsfaktor (95 % KI)*** Dag 43 til dag 1	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Seroproteksjon definert som HI-titer $\geq 1:40$

** Serokonversjon definert som ikke påvisbar titer til $\geq 1:40$, eller 4 ganger økning fra påvisbar titer på dag 1

*** Ratio for geometriske gjennomsnitt av titere

Informasjon fra prekliniske studier

Immunogenitet

Immunogeniteten til Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 ble vurdert i en ildermodell (studie LC-07). Immunogeniteten etter vaksinasjon med en enkeltdose (12,5 mikrogram HA) eller to doser med 3 ukers intervall, ble vurdert ved bruk av en standard HI-test. Pseudovirus som uttrykker HA- og NA-homologe proteiner:

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

og heterologe proteiner:

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

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

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) clade 2.3.4.4b

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

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

mot Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, ble brukt som antigener.

To doser av vaksinen med 3 ukers mellomrom induerte signifikant antistoffrespons mot homolog stamme og de heterologe H5N1-stammene A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021

og A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), begge innen samme clade 2.3.4.4b av vaksinen. En liten reduksjon i GMT for alle stammer ble observert ved måling 7 uker etter andre dose. Vaksinasjon med enkeltdose induiserte lavere, men likevel signifikante nivåer av HI-antistoffer.

Ingen kryssreaktivitet ble påvist (GMT < 1:10) for den heterologe pseudovirusstammen A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) selv om det var innen samme clade 2.3.4.4b av vaksinen.

Ingen kryssreaktivitet ble observert mot pseudovirus H5-stammer utenom clade 2.3.4.4b.

Effekt

Effekt mot smitte av virus som var homologe og heterologe med vaksinstammene ble vurdert i en ildmodell (studie 765-N106857). Vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 clade 1) og vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 clade 2.2.1) ble testet. Dyrene fikk en eller to doser vaksine som inneholdt 3,75 eller 7,5 mikrogram antigen, etterfulgt av intranasal eksponering på dag 42 etter andre vaksinedose overfor en letal dose av A/Vietnam/1203/04-virus.

Alle av dyrene som fikk to doser vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 var beskyttet og 94 % av dyrene som fikk en enkeltdose Zoonotic Influenza Vaccine (H5N1) var beskyttet. 87 % av dyrene som ble eksponert med virus som var heterologe i forhold til vaksinstammen var beskyttet etter 2 vaksinedoser, og en enkeltdose heterolog vaksine beskyttet 56 % av dyrene.

I en lignende studie ble intranasal eksponering utsatt til omtrent 4 måneder etter andre vaksinedose var gitt (studie 780-N007104). I denne studien var 100 % av dyrene beskyttet mot homolog eksponering, og 81 % av dyrene var beskyttet mot heterolog eksponering. Vaksinen beskyttet dyrene mot dødelig eksponering selv om HI antistofftiter var lavt eller ikke påvisbart.

I studie 673-N106850 var vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 som inneholdt 7,5 mikrogram antigen (A/Vietnam/1194/2004) immunogen, og kunne gi full beskyttelse mot dødelighet og redusere virusutskillelse i neseskyllervann etter en dødelig homolog eksponering. I studie CBI-PCS-008 kunne vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 som inneholdt 7,5 eller 15 mikrogram antigen (A/Vietnam/1194/2004) redusere andelen av dyr med virusutskillelse samt mengden av virusutskillelse etter en ikke-dødelig homolog eksponering. Serologisk testing indikerte at begge doser var immunogene og induiserte kryssreaktive antistoffer mot A/turkey/Turkey/1/2005 (studie VIV-PCS-001).

Effekt mot eksponering for det heterologe viruset A/Indonesia/5/2005 ble også testet (studie 2810200). Ildere fikk en eller to doser vaksine (A/Vietnam/1194/2004). To doser vaksine beskyttet 92 % av dyrene og en enkeltdose vaksine beskyttet 50 % av dyrene mot eksponering overfor A/Indonesia/5/2005-virus. Lungeskade ble redusert i de vaksinerte gruppene. Virusutskillelse og virus titer i lungene var også redusert, noe som tyder på at vaksinerer kan redusere risikoen for overføring av virus.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen tilgjengelige prekliniske sikkerhetsdata for Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Prekliniske data funnet med vaksine mot zoonotisk influensa H5N1 og sesonginfluensavaksine som inneholder MF59C.1-adjuvans indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, lokal toleranse, fertilitet hos hunndyr og reproduksjons- og utviklingstoksitet (fram til slutten av dieperioden).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridheksahydrat
Kalsiumkloriddihydrat
Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans, se pkt. 2

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses. Vaksinen skal kastes hvis den har vært frosset.
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (brombutylgummi).

Pakninger på 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 dose på 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen leveres bruksklar. Rist forsiktig før bruk.

Etter risting skal Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 se ut som en melkehvit suspensjon.

Inspiser suspensjonen visuelt før administrasjon. Dersom det finnes partikler og/eller den har unormalt utseende, skal vaksinen kasseres.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1761/001

EU/1/23/1761/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 9. oktober 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E)
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG
BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

PSUR-innsending når Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus benyttes under en influensapandemi:

I en pandemisituasjon vil den årlige tidsplanen for oversendelse av PSUR-er ikke nødvendigvis være tilstrekkelig for sikkerhetsovervåking av en pandemivaksine som det forventes høye eksponeringsnivåer for i løpet av en kort periode. En slik situasjon krever rask formidling av sikkerhetsinformasjon som kan ha svært store følger for nytte/risiko-forholdet ved en pandemi. Omgående analyse av samlet sikkerhetsinformasjon, i betraktning av eksponeringsgraden, vil være avgjørende for forskriftsmessige bestemmelser og beskyttelse av populasjonen som skal vaksineres.

Derfor skal innehaveren av markedsføringstillatelsen, så snart en pandemi er erklært, og zoonotisk vaccine er brukt, sende hyppigere forenklede PSUR-er med en frekvens definert i risikohåndteringsplanen (RMP).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.
zoonotisk vaksine mot influensa (H5N8) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose på 0,5 ml inneholder: Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase), dyrket i befruktete egg fra friske høner, av stammen:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-lignende stamme (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b) 7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1 emulsjon med olje i vann som inneholder skvalen, som oljefase, stabilisert med polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumsitrat og sitronsyre.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridheksahydrat
Kalsiumkloriddihydrat
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml)

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Skal gis intramuskulært i deltoidmuskelen.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Rist forsiktig før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ AV INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1761/001 1 ferdigfylt sprøyte

EU/1/23/1761/002 10 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

MERKING FOR SPRØYTEN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injeksjonsvæske
zoonotisk influensavaksine (H5N8)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte zoonotisk vaksine mot influensa (H5N8) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Hvordan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er og hva det brukes mot

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er en vaksine til bruk hos personer i alderen 6 måneder og eldre, ment å bli gitt i forbindelse med utbrudd av zoonotisk influensavirus (som stammer fra fugler) for å forebygge influensa forårsaket av influensa A-virus av H5-undergruppen.

Det hender at zoonotiske influensavirus smitter mennesker, og kan forårsake sykdom som strekker seg fra milde infeksjoner i øvre luftveier (feber og hoste) til rask utvikling mot alvorlig lungebetennelse, sjokklunge (ARDS), sjokk og til og med død. Infeksjoner hos mennesker forårsakes vanligvis av kontakt med et smittet dyr, men spres ikke lett fra person til person.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er også ment for å bli gitt når man forventer en mulig pandemi grunnet den samme eller en lignende stamme.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarsmekanisme) produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen. Ingen av innholdsstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

2. Hva du må vite før du blir gitt Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Du bør ikke få Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- hvis du tidligere har hatt en plutselig, livstruende allergisk reaksjon på noen av innholdsstoffene i Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (listet opp i avsnitt 6) eller på noen av stoffene som kan være til stede i spormengder som følger: egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika), hydrokortison eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). Tegn på allergisk reaksjon kan omfatte kløende utslett i huden, tungpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan det imidlertid være aktuelt for deg å bli vaksinert med Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, forutsatt at hensiktsmessig medisinsk behandling er umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en allergisk reaksjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får denne vaksinen

- hvis du tidligere har hatt en allergisk reaksjon på noen av innholdsstoffene i vaksinen, mot egg, kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika), hydrokortison eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) (se pkt. 6. Ytterligere informasjon).
- hvis du har en alvorlig infeksjon med feber ($> 38^{\circ}\text{C}$). Dersom dette gjelder deg, vil vaksinen vanligvis utsettes til du føler deg bedre. En mindre infeksjon som en forkjølelse bør ikke være et problem, men din lege eller sykepleier bør gi deg råd om hvorvidt du bør vaksineres med Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.
- dersom du har en blødningsforstyrrelse eller lett får blåmerker.

Besvimelse kan forekomme etter, eller til og med før, enhver injeksjon med nål. Du må derfor si fra til legen eller sykepleieren dersom du tidligere har besvimt i forbindelse med en injeksjon.

Det kan hende at Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ikke vil gi fullstendig beskyttelse til alle som vaksineres, spesielt når det gjelder eldre individer og individer med nedsatt immunforsvar, som hiv-pasienter, eller personer med underliggende langvarige medisinske problemer, som f.eks. diabetes, lungesykdom eller hjerteproblemer. Si ifra til legen din hvis du har nedsatt immunforsvar eller et underliggende langvarig medisinsk problem.

I alle disse tilfellene, SI FRA TIL LEGEN ELLER SYKEPLEIEREN, da vaksinerings kanskje frarådes eller det kan hende den bør utsettes.

Barn

Barn yngre enn 6 måneder

Vaksinerings av denne aldersgruppen er foreløpig ikke anbefalt.

Andre legemidler og Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler, eller om du nylig har fått andre vaksiner.

Hvis det ikke er mulig å unngå administrasjon av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sammen med andre vaksiner, bør vaksinerne injiseres i hver sin arm. I slike tilfeller bør du være klar over at bivirkningene kan bli mer plagsomme.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller sykepleier før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Din lege må vurdere fordeler og mulig risiko ved å gi deg vaksine.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen virkninger nevnt under avsnitt 4 "Mulige bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus inneholder natrium og kalium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfri".

Denne vaksinen inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som "kaliumfri".

3. Hvordan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus gis

Legen eller sykepleieren vil gi vaksinen i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

En dose (0,5 ml) av vaksinen injiseres i overarmen (deltamuskelen) eller øvre del av låret, avhengig av muskelmassen. Vaksinen skal ikke settes i en vene.

Personer i alderen 6 måneder og eldre:

En dose på 0,5 ml vil bli gitt. En andre dose på 0,5 ml bør gis etter et intervall på minst 3 uker.

Det er begrenset erfaring hos eldre over 70 år.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Snakk med lege umiddelbart eller oppsøk nærmeste akuttmottak dersom du får følgende bivirkning – du kan ha behov for umiddelbart legetilsyn eller sykehusinnleggelse:

- pustevansker, svimmelhet, svak og rask puls samt hudutslett, som er symptomer på en anafylaktisk reaksjon (en svært alvorlig allergisk reaksjon)

Allergiske reaksjoner kan forekomme etter vaksiner og disse kan være alvorlige. Legen er klar over denne muligheten og har akuttbehandling tilgjengelig for bruk i slike tilfeller. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende tegn eller symptomer: pustevansker, hevelser, ørhet, raske hjerteslag, svetting og tap av bevissthet.

Bivirkningene som er presentert nedenfor har forekommet med en vaksine som ligner på Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, basert på et liknende virus (H5N1) i kliniske undersøkelser hos voksne, eldre og barn. Disse bivirkningene kan oppstå med Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Bivirkninger fra kliniske studier:

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer):

- Smerter/ømheter på injeksjonsstedet
- Hard hud på injeksjonsstedet
- Rødhet på injeksjonsstedet
- Hevelse på injeksjonsstedet
- Blåmerker på injeksjonsstedet*
- Muskelsmerter
- Hodepine
- Tretthet
- Sykdomsfølelse
- Skjelving
- Svetting*
- Kvalme*
- Endring i spisevaner**
- Diaré
- Oppkast
- Svetting og uvanlig svetting**
- Søvnighet**
- Irritabilitet**
- Uvanlig gråting**

- Feber***

**Rapportert som vanlig hos voksne og eldre*

***Rapportert kun hos spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder*

****Rapportert som svært vanlig kun hos barn i alderen 6 måneder til 8 år. Rapportert som vanlig hos ungdom og voksne i alderen 9 til 60 år og mindre vanlig hos eldre (over 61 år)*

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- Leddsmerter
- Blødning på injeksjonsstedet
- Manglende appetitt

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- Elveblest

Disse bivirkningene går vanligvis over i løpet av 1-2 dager uten behandling. Hvis de vedvarer, KONTAKT DIN LEGE.

Bivirkninger hos personer med underliggende langvarige medisinske problemer, som f.eks. diabetes, lungesykdom eller hjerteproblemer, og nedsatt immunforsvar (immunkompromitert), som f.eks. hiv-pasienter

Kvalme, ledssmerter, diaré og manglende appetitt ble rapportert som svært vanlige. I tillegg ble oppkast rapportert som vanlig

Andre bivirkninger som er rapportert etter rutinemessig bruk:

De andre bivirkningene som er listet opp under har forekommet i dagene og ukene etter vaksinasjon med en annen vaksine basert på et liknende virus (H1N1) og med samme adjuvans. Disse bivirkningene kan forekomme ved bruk av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Generaliserte hudreaksjoner inkludert
 - Kløe
 - Utslett eller hevelse i huden eller slimhinnene
 - Angioødem (unormal hevelse i huden, vanligvis rundt øyne, lepper, tunge, hender eller føtter, som følge av en allergisk reaksjon)
- Mage- og tarmlager som:
 - Magesmerter
- Svimmelhet, søvnighet
- Nevrologiske sykdommer som
 - Kraftig stikkende eller bankende smerte langs en eller flere nerver
 - Prikking
 - Kramper
 - Nevritt (betennelse i nervene)
 - Besvimelse eller følelse av å skulle besvime
- Hovne lymfeknuter, hjertebank (ujevne eller kraftige hjerteslag), takykardi (raskere hjerteslag enn normalt), svakhet, smerter i ekstremitetene, hoste og asteni (uvanlig kraftløshet)
- Allergisk reaksjon, muligens med kortpustethet, piping i brystet, hevelse i strupen eller som kan føre til et farlig blodtrykksfall som dersom det ikke behandles kan føre til sjokk.

I tillegg har bivirkningene som er listet opp under forekommet i dagene og ukene etter vaksinasjoner med vaksiner med eller uten adjuvans som rutinemessig gis hvert år for å forebygge sesonginfluensa. Disse bivirkningene kan forekomme med Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Lavt antall blodplater kan føre til blødning eller blåmerker.
- Vaskulitt (betennelse i blodårene som kan føre til hudutslett, leddsmerter og nyreproblemer).
- Erythema multiforme (en type allergisk hudreaksjon som forekommer som respons på legemidler, infeksjoner eller sykdom)
- Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet) og en type lammelse som er kjent som Guillain-Barré syndrom
- Hevelse, smerter og rødhet på injeksjonsstedet som brer seg mer enn 10 cm og varer i over én uke (cellulitt-aktig reaksjon på injeksjonsstedet)
- Utbredt hevelse som varer i over én uke i ekstremiteten der injeksjonen ble satt

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Oppbevar denne vaksinen utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C– 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i original ytteremballasje for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- Virkestoff:

Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase)* av stammen:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-lignende stamme (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b)

7,5 mikrogram**

pr 0,5 ml dose

* dyrket i befruktede egg fra friske høner

** uttrykt i mikrogram hemagglutinin.

- Adjuvans MF59C.1:

Vaksinen inneholder pr 0,5 ml 9,75 mg skvalen, 1,175 mg polysorbat 80 og 1,175 mg sorbitantriolate, 0,66 mg natriumsitrat og 0,04 mg sitronsyre.

- Andre innholdsstoffer:

Natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat,

magnesiumkloridheksahydrat, kalsiumkloriddihydrat og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2

– Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus inneholder natrium og kalium.

Hvordan Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus ser ut og innholdet i pakningen

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus er en injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Suspensjonen er en melkehvit væske.

Den leveres i en ferdigfylt sprøyte som er klar til bruk og inneholder en enkeltdose på 0,5 ml til injeksjon.

Pakninger med 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Italia

Tilvirker

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nederland

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.