

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej (H5N8) (antygen powierzchniowy), inaktywowana z adiuwantem.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza)* szczepu:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) – podobny, zastosowany szczep (CBER-RG8A) (kład 2.3.4.4b)
7,5 mikrograma** na dawkę 0,5 ml

* namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych

** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny (HA)

Adiuwant MF59C.1 zawierający w dawce 0,5 ml:

skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,175 mg), sorbitanu trioleinian (1,175 mg), sodu cytrynian (0,66 mg) i kwas cytrynowy (0,04 mg)

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus może zawierać śladowe pozostałości jaj i białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny, siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzon oraz bromku cetylotrimetyloamoniowego, które stosuje się w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).
Szczepionka jest mlecznobiałym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 jest wskazana do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych na podtyp H5 wirusów grypy typu A (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (18 lat i powyżej)

Szczepionkę Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 podaje się domięśniowo w serii 2 dawek po 0,5 ml.

Drugą dawkę należy podać co najmniej 3 tygodnie po pierwszej dawce.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 u osób w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane dotyczące szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 dla grupy wiekowej od 6 miesięcy do poniżej 18 roku życia przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie ma obecnie danych dotyczących dzieci poniżej 6 miesięcy życia.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Zamienne stosowanie

Brak danych potwierdzających możliwość zamiennego stosowania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 z innymi szczepionkami monowalentnymi przeciw grypie H5.

Sposób podawania

Szczepionkę Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym. Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny w górnej części ramienia.

Szczepionki w żadnym wypadku nie należy podawać donaczyniowo, podskórnie ani śródskórn.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Reakcja anafilaktyczna (tzn. zagrażająca życiu) w wywiadzie po substancji czynnej, którejkolwiek substancji pomocniczej lub pozostałościach śladowych (jaj oraz białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny i siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzon i bromku cetylotrimetyloamoniowego) tej szczepionki (patrz punkt 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom, u których stwierdzono nadwrażliwość na substancję czynną, którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1 i śladowych pozostałości (jaj i białka kurzego, albuminy jaja kurzego, kanamycyny i siarczanu neomycyny, formaldehydu, hydrokortyzon i bromku cetylotrimetyloamoniowego).

Ze względu na rzadkie przypadki występowania reakcji anafilaktycznych po podawaniu szczepionki, podobnie jak po wszystkich innych szczepionkach w formie iniekcji, zaleca się uważnie obserwować osobę zaszczepioną przez 15 minut oraz zapewnić możliwość natychmiastowego wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Choroba współistniejąca

Należy przełożyć termin szczepienia u osób z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem. Wystąpienie łagodnego zakażenia i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Reakcje lękowe

Reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), mogą nastąpić po każdym szczepieniu lub nawet przed podaniem szczepionki jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Omdleniu może towarzyszyć kilka objawów neurologicznych takich jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje i toniczno-kloniczne ruchy kończyn w czasie odzyskiwania przytomności. Ważne jest, aby istniały procedury zapobiegania urazom w wyniku omdlenia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki osobom przyjmującym leki przeciwzakrzepowe albo u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

U osób z obniżoną odpornością odpowiedź przeciwciał może być niewystarczająca do zapewnienia ochrony (patrz punkt 5.1).

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony po szczepieniu podstawowym jest nieznany.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Nie ma ustalonej korelacji między odpowiedzią immunologiczną a ochroną przeciwko grypie A wywołanej przez podtypy H5. Na podstawie humoralnych odpowiedzi po dwóch dawkach szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich osób zaszczepionych.

Odpowiedź immunologiczna o charakterze krzyżowym

Brak danych klinicznych dotyczących reaktywności krzyżowej szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Stopień odpowiedzi immunologicznej, jaki można uzyskać wobec wirusów grypy A(H5) z podtypów lub kładów innych niż szczep zawarty w szczepionce Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, jest nieznany (patrz punkt 5.1 Informacje z badań nieklinicznych).

Substancje pomocnicze

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie istnieją dane na temat jednoczesnego podania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 z innymi szczepionkami. Jeżeli rozważa się jednoczesne podanie innej szczepionki, szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy wziąć pod uwagę, że działania niepożądane mogą ulec nasileniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 u kobiet w okresie ciąży.

Istnieją ograniczone dane dotyczące kobiet, które zaszły w ciążę w trakcie badań klinicznych nad szczepionką przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 lub podobnymi pandemicznymi szczepionkami przeciwko H1N1 z adiuwantem MF59C.1.

Szacuje się jednak, że podczas pandemii H1N1 w 2009 r. szczepionką pandemiczną przeciwko grypie H1N1, podobną do szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1, zawierającą taką samą ilość adiuwantu MF59C.1 co Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, zaszczepionych zostało ponad 90 000 kobiet ciężarnych.

Działania niepożądane zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz dane z badania interwencyjnego nie wskazują na bezpośredni ani pośredni szkodliwy wpływ narażenia na szczepionkę H1N1 na ciążę.

Ponadto dwa duże badania obserwacyjne mające na celu ocenę bezpieczeństwa narażenia na szczepionkę H1N1 w okresie ciąży nie wykazały zwiększenia częstości występowania cukrzycy ciążowej, stanu przedrzucawkowego, poronienia, porodu martwego płodu, małej masy urodzeniowej, wcześniactwa, zgonów noworodków oraz wad wrodzonych wśród prawie 10 000 zaszczepionych kobiet w ciąży i ich potomstwa w porównaniu z osobami niezaszczepionymi z grupy kontrolnej.

Ponieważ szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie jest przeznaczona do stosowania w sytuacjach wymagających nagłej pomocy, jej podanie w okresie ciąży powinno zostać zapobiegawczo odroczone.

Personel medyczny musi dokonać oceny i ustalić, biorąc pod uwagę oficjalne zalecenia, czy korzyści podania szczepionki kobiecie ciężarnej przewyższają potencjalne zagrożenia.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących podania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kobietom w okresie laktacji. Przed podaniem szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć wszystkie korzyści i zagrożenia dla matki i dziecka.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 na płodność u ludzi. Badanie przeprowadzone na królikach nie wykazało toksycznego wpływu szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 na rozrodczość i rozwój (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane, wymienione w punkcie 4.8, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Brak danych klinicznych dotyczących szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) – podobny, zastosowany szczep (CBER-RG8A) (kład 2.3.4.4b). Bezpieczeństwo szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 wywnioskowano z danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (min. 7,5 mikrograma (μg) HA, z adiuwantem MF59C.1) zawierającej szczep A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (kład 2.2.1) lub A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (kład 1).

Ocenę działania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine H5N1 Seqirus przeprowadzono u zdrowych osób dorosłych (w wieku od 18 do 60 lat) oraz zdrowych osób w podeszłym wieku (powyżej 60 lat) po szczepieniu podstawowym według schematu 1 dzień – pierwsza dawka, 22 dzień – druga dawka i po szczepieniu przypominającym.

Częstość występowania działań niepożądanych oceniono w trakcie siedmiu badań klinicznych obejmujących ponad 4300 zdrowych osób dorosłych i w podeszłym wieku, którym podano szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (min. 7,5 mikrograma (μg) HA, z adiuwantem). Przebadano 3 872 osoby w wieku od 18 do 60 lat, 365 osób w wieku od 61 do 70 lat oraz 89 osób w wieku powyżej 70 lat. Profil bezpieczeństwa w badaniach klinicznych z użyciem szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 zawierającej szczep A/turkey/Turkey/1/2005 lub A/Vietnam/1194/2004 jest porównywalny.

U osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat najczęściej zgłaszanymi ($\geq 10\%$) działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (59%), ból mięśni (34%), ból głowy (26%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (24%), zmęczenie (24%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (21%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (15%), dreszcze (13%) i złe samopoczucie (13%).

U osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat) najczęściej zgłaszanymi ($\geq 10\%$) działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (35%), ból mięśni (24%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (17%), ból głowy (16%), dreszcze (12%), zmęczenie (10%) i złe samopoczucie (10%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane po dowolnych dawkach szczepionki (tzn. pierwszej, drugiej lub przypominającej) były podobne. Poniżej wymieniono działania niepożądane według częstości występowania i klasyfikacji układów i narządów MedDRA:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$).

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		pocenie się	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle mięśni	bóle stawów	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, złe samopoczucie, dreszcze	wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia, gorączka	anafilaksja

Większość tych działań niepożądanych zazwyczaj ustępuje bez leczenia w ciągu 1 do 2 dni.

Badania kliniczne w szczególnych populacjach

Działania niepożądane w szczególnych populacjach oceniano w dwóch badaniach klinicznych, V87_25 i V87_26, z udziałem osób dorosłych (w wieku 18-60 lat) i w podeszłym wieku (≥ 61 lat), u których występowały choroby współistniejące (N=294) lub stany immunosupresji (N=295).

W badaniach V87_25 i V87_26 bezpieczeństwo stosowania szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 u zdrowych osób dorosłych i w podeszłym wieku było zgodne z istniejącymi danymi dotyczącymi bezpieczeństwa z poprzednich badań klinicznych. Jednak u pacjentów z obniżoną odpornością, w wieku od 18 do 60 lat, zgłaszano nieznacznie większą częstość występowania nudności (13,0%). Ponadto u osób dorosłych i w podeszłym wieku, u których występowała obniżona odporność lub choroby współistniejące, zgłaszano większą częstość występowania bólu stawów (do 23,3%).

W tych dwóch badaniach dodatkowo zebrano następujące spodziewane działania niepożądane zgłaszane z następującymi częstościami występowania wśród osób, które otrzymały szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1, niezależnie od wieku lub stanu zdrowia: biegunka (do 11,9%), utrata apetytu (do 10,9%) i wymioty (do 1,7%). W obu badaniach osoby ze współistniejącymi chorobami i stanami immunosupresji zgłaszały większą częstość występowania biegunki, utraty apetytu i wymiotów w porównaniu z osobami zdrowymi (niezależnie od wieku).

Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Nie są dostępne dane dotyczące monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8. W czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu pandemicznej szczepionki przeciwko H1N1, podobnej do szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, zawierającej taką samą ilość adiuwantu MF59C.1, dopuszczonej do stosowania u dzieci w wieku 6 miesięcy i powyżej, osób dorosłych i w podeszłym wieku zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Limfadenopatia

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, anafilaksja z dusznością, skurczem oskrzeli, obrzękiem krtani, w rzadkich przypadkach prowadzące do wstrząsu

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, zawroty głowy, senność, omdlenia. Zaburzenia neurologiczne, takie jak nerwobóle, parestezje, drgawki i zapalenie nerwów

Zaburzenia serca

Kołatania serca, tachykardia

Zaburzenia układu oddechowego

Kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, ból brzucha i biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Uogólnione reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywka lub nieswoista wysypka, obrzęk naczyń ruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Oslabienie mięśni, ból kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Astenia

W trakcie monitorowania bezpieczeństwa stosowania sezonowych triwalentnych szczepionek bez adiuwantu we wszystkich grupach wiekowych oraz sezonowej, z adiuwantem MF59C.1, podjednostkowej szczepionki przeciw grypie, zatwierdzonej do stosowania u osób powyżej 65 roku życia zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Małopłytkowość (w niektórych przypadkach odwracalny spadek liczby płytek krwi poniżej 5000/mm³)

Zaburzenia układu nerwowego

Zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zespół Guillaina-Barrégo

Zaburzenia naczyniowe

Zapalenie naczyń, które może wiązać się z przemijającym zajęciem nerek

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rumień wielopostaciowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rozległy obrzęk kończyny, w którą było wykonane wstrzyknięcie, trwający dłużej niż tydzień, podobna do zapalenia tkanki łącznej reakcja w miejscu wstrzyknięcia (kilka przypadków obrzęku, bólu i zaczerwienienia, obejmujących powyżej 10 cm i trwających dłużej niż 1 tydzień)

Dzieci i młodzież

Częstość występowania działań niepożądanych szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) oceniano w jednym badaniu klinicznym (V87P6) u dzieci (w wieku od 6 miesięcy do 17 lat). Bez względu na wiek dziecka, reaktogenność po podaniu pierwszej dawki szczepionki była wyższa niż po podaniu drugiej dawki. Reaktogenność po podaniu trzeciej dawki (12 miesięcy po podaniu pierwszej dawki) była wyższa, niż po podaniu dawki pierwszej i drugiej. Odsetek osób zgłaszających reakcje miejscowe był wyższy niż w przypadku grup osób starszych, głównie ze względu na większą liczbę zgłoszonych reakcji bólowych. W przypadku małych dzieci rumień i tkliwość były najczęściej zgłaszanymi reakcjami miejscowymi; najczęściej zgłaszanymi reakcjami ogólnoustrojowymi były drażliwość i nietypowa płaczliwość. W przypadku u dzieci i młodzieży z reakcji miejscowych najczęściej zgłaszano ból, natomiast z reakcji ogólnoustrojowych – zmęczenie i ból głowy. W całej grupie wiekowej niewielki odsetek badanych zgłaszał gorączkę.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, szczepionka przeciw grypie, kod ATC J07BB02.

Mechanizm działania

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 zapewnia czynne uodpornienie na szczep wirusa grypy zawarty w szczepionce. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 indukuje przeciwciała humoralne przeciw hemaglutyninom wirusów grypy A podtypu H5. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy.

Nie stwierdzono korelacji między określonym poziomem przeciwciał oznaczanym metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) po szczepieniu inaktywowaną szczepionką przeciw grypie a ochroną przed wirusem grypy, ale poziom przeciwciał oznaczany metodą HI służył jako miara skuteczności szczepionki. Przeciwciała przeciw jednemu typowi lub podtypowi wirusa grypy stanowią ograniczoną ochronę lub nie stanowią ochrony przeciw innemu typowi lub podtypowi. Ponadto przeciwciała przeciw jednemu wariantowi antygenowemu wirusa grypy mogą nie chronić przed nowym wariantem antygenowym tego samego typu lub podtypu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 zawiera adiuwant MF59C.1 (MF59), który jest przeznaczony do zwiększenia i poszerzenia swoistej dla antygenów odpowiedzi immunologicznej oraz do wydłużenia czasu trwania odpowiedzi immunologicznej.

Skuteczność kliniczna

Brak danych klinicznych dotyczących szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) – podobny, zastosowany szczep (CBER-RG8A) (kład 2.3.4.4b). Wyniki badań klinicznych szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 zawierającej szczep A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (kład 2.2.1) lub szczep A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (kład 1) podsumowano poniżej.

Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) i A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1):

Osoby dorosłe (w wieku 18 – 60 lat)

Podczas badania klinicznego fazy II (V87P1) 312 zdrowym osobom dorosłym podano szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). 156 zdrowym osobom w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1. Immunogenność oceniono u 149 osób. Do badania klinicznego fazy III (V87P13) włączono 2693 zdrowe osoby dorosłe, a 2566 w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Immunogenność została oceniona w podgrupie (N=197) osób. W trzecim badaniu klinicznym (V87P11) 194 osobom dorosłym w odstępie trzytygodniowym podano dwie dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005). Immunogenność została oceniona u 182 osób.

W badaniu SRH po podaniu wskaźniki seroprotekcji, wskaźniki serokonwersji i współczynniki serokonwersji dla przeciwciał anti-HA przeciwko H5N1 A/Vietnam/1194/2004 i H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dorosłych osób podano poniżej (Tabela 2).

Tabela 2. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę H5N1 A/Vietnam/1194/2004 i na szczepionkę H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Przeciwciała anti-HA (SRH)	Badanie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=149	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=197	Badanie V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dni po podaniu 2. dawki N=182
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	85% (79-91)	91% (87-95)	91% (85-94)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	85% (78-90)	78% (72-84)	85% (79-90)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)	6 (5,2-6,93)

* Seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $\leq 4 \text{ mm}^2$) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $> 4 \text{ mm}^2$)

*** średnia geometryczna (GMR) SRH

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji uzyskane metodą mikroneutralizacji (MN) dla homologicznego szczepu A/Vietnam/1194/2004 wynoszą odpowiednio 67% (60-74) do 85% (78-90) i 65% (58-72) do 83% (77-89). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji oznaczone w badaniu V87P11 metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynoszą odpowiednio 85% (79-90) i 93% (89-96). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Utrzymywanie się przeciwciał po podaniu pierwszej dawki w tej populacji oznaczano metodami zahamowania hemaglutynacji (HI), SRH i MN. W porównaniu do poziomu przeciwciał oznaczonego w 43 dniu po zakończeniu szczepienia podstawowego, poziom przeciwciał w dniu 202 zmniejszył się od 1/5 do 1/2 w stosunku do poziomu pierwotnego.

Osoby w podeszłym wieku (≥ 61 lat)

Wskaźniki seroprotekcji, wskaźniki serokonwersji i współczynniki serokonwersji, oznaczane metodą SRH, dla przeciwciał anty-HA przeciwko H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 i A/turkey/Turkey/1/2005) u osób w wieku 61 lat i starszych (niewielka liczba osób była w wieku powyżej 70 lat; N=123) oceniane w trzech badaniach klinicznych podano poniżej (Tabela 3).

Tabela 3. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 i A/turkey/Turkey/1/2005) u osób w wieku 61 lat i starszych^a, określona przy pomocy metody SRH

Przeciwciała anty-HA (SRH)	Badanie V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=84^a	Badanie V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dni po podaniu 2. dawki N=210^b	Badanie V87P11 A/turkey/Turkey/1/ 2005 21 dni po podaniu 2. dawki N=132^c
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	80% (70-88)	82% (76-87)	82% (74-88)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	70% (59-80)	63% (56-69)	70% (61-77)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)	3,97 (3,36-4,69)

^a Wiek 62-88 lat; ^b Wiek 61-68 lat; ^c Wiek 61-89 lat

* Seroprotekcja: obszar SRH ≥ 25 mm²

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH ≥ 25 mm² dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. ≤ 4 mm²) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. > 4 mm²)

*** GMR dla SRH

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji uzyskane metodą MN dla szczepu homologicznego A/Vietnam/1194/2004 wynoszą odpowiednio 57% (50-64) do 79% (68-87) i 55% (48-62) do 58% (47-69). Wyniki uzyskane na podstawie badania MN, podobne do wyników uzyskanych na podstawie badania SRH, wskazują na występowanie silnej odpowiedzi immunologicznej po zakończeniu serii szczepień tej populacji osób starszych.

Wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji oznaczone w badaniu V87P11 metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynoszą odpowiednio 68% (59-75) i 81% (74-87). Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę sprawdzana metodą MN jest podobna do wyników uzyskanych metodą SRH.

Na podstawie danych uzyskanych z badań V87P1, V87P11 i V87_13 utrzymywanie się przeciwciał po podaniu pierwszej dawki u osób w podeszłym wieku oznaczano metodami zahamowania hemaglutyniny (HI), SRH i MN. W porównaniu do poziomu przeciwciał oznaczonego w 43. dniu po zakończeniu szczepienia podstawowego, poziom przeciwciał w dniu 202. zmniejszył się od 1/2 do 1/5 w stosunku do poziomu pierwotnego. Do 50% (N=33) osób w podeszłym wieku 62-88 lat, którym podano szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej (H5N1) w badaniu V87P1, uzyskało seroprotekcję po sześciu miesiącach od podania.

Trzecią (przypominającą) dawkę szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 podano po 6 miesiącach od szczepienia podstawowego. Wyniki oznaczono metodą SRH.

Wskaźniki seroprotekcji, wskaźniki serokonwersji i współczynniki serokonwersji, oznaczane metodą SRH, dla przeciwciał anty-HA przeciwko H5N1 A/Vietnam/1194/2004 podano poniżej (Tabela 4).

Tabela 4. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę H5N1 A/Vietnam/1194/2004, określona przy pomocy metody SRH

	Badanie V87P1 – dorośli Dawka przypominająca po podaniu 2 dawki	Badanie V87P2 – dorośli dawka przypominająca po podaniu 2. dawki	Badanie V87P1 – osoby w podeszłym wieku dawka przypominająca po podaniu 2. dawki
SRH	N=71	N=13	N=38
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)**	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)***	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* Seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Serokonwersja była zdefiniowana jako obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób seronegatywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $\leq 4 \text{ mm}^2$) lub znaczny (co najmniej 50%) wzrost obszaru SRH dla osób seropozytywnych w punkcie początkowym (obszar SRH w dniu 1. $> 4 \text{ mm}^2$)

*** GMR dla SRH

Dawka przypominająca przedłużająca pamięć immunologiczną

Pojedyncza dawka szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) wywołała silną i gwałtowną odpowiedź serologiczną u osób zaszczepionych 6 do 8 lat wcześniej dwiema dawkami szczepionki zastępczej H5 o tym samym składzie co szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1, jednak przy użyciu szczepu H5N3.

W badaniu klinicznym fazy I (V87P3) osobom dorosłym w wieku 18-65 lat, zaszczepionym pierwotnie 6-8 lat wcześniej 2 dawkami szczepionki H5N3/A/Duck/Singapore/97 z adiuwantem MF59, podano 2 dawki przypominające szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Wyniki oznaczone metodą SRH po pierwszej dawce, symulującej prepanemiczne szczepienie pierwotne i pojedynczą heterologiczną dawkę przypominającą, wykazały wskaźniki seroprotekcji i serokonwersji wynoszące 100% (74-100) oraz 18-krotny wzrost obszaru SRH (współczynnik średniej geometrycznej).

Alternatywne kalendarze szczepień

W trakcie badań klinicznych nad 4 różnymi kalendarzami szczepień, podczas których 240 badanym w wieku od 18 do 60 lat drugą dawkę szczepionki podawano 1, 2, 3 lub 6 tygodni po podaniu

pierwszej dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), wszystkie grupy po upływie 3 tygodni od podania 2. dawki szczepionki uzyskały wysokie poziomy przeciwciał oznaczone metodą SRH. Wskaźniki seroprotekcji SRH były w zakresie 86% do 98%, serokonwersja wynosiła 64% do 90%, a współczynnik średniej geometrycznej 2,92-4,57. Odpowiedź immunologiczna w grupie, która otrzymała 2. dawkę szczepionki tydzień po podaniu pierwszej dawki była słabsza, natomiast w grupach, w których drugą dawkę podano po dłuższym czasie – silniejsza.

Osoby ze współistniejącymi chorobami lub stanami immunosupresji

Immunogenność szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) u osób dorosłych (w wieku 18-60 lat) i w podeszłym wieku (≥ 61 lat) ze współistniejącymi chorobami (badanie V87_25) lub stanami immunosupresji (głównie osoby zakażone wirusem HIV) (badanie V87_26) w porównaniu ze zdrowymi osobami dorosłymi (w wieku 18-60 lat) i osobami w podeszłym wieku (≥ 61 lat) oceniano w dwóch randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych fazy III (z sezonową, triwalentną, inaktywowaną, z adiuwantem MF59 podjednostkową szczepionką przeciwko grypie, zatwierdzoną do stosowania u osób w podeszłym wieku 65 lat i starszych jako produktem porównawczym). W badaniu V87_25 i V87_26 odpowiednio 96 i 67 osób było w wieku powyżej 70 lat. W obu badaniach immunogenność szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 została wykazana w testach HI, SRH i MN po podaniu zarówno pierwszej, jak i drugiej dawki.

Obszar średniej geometrycznej, wskaźniki seroprotekcji, wskaźniki serokonwersji i współczynniki serokonwersji dla przeciwciał anti-HA przeciwko szczepowi H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, oznaczone w badaniach metodą SRH, 21 dni po podaniu 2. dawki przedstawiono poniżej (Tabela 5).

Tabela 5. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005, określona przy pomocy metody SRH 21 dni po podaniu 2. dawki

Badanie V87_25				
	Dorośli (20-60 lat)^a	Dorośli (19-60 lat)^a	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat)^a	Osoby w podeszłym wieku (61-79 lat)^a
Przeciwciała anti-HA (SRH)	Choroby N=140	Zdrowe osoby N=57	Choroby N=143	Zdrowe osoby N=57
Obszar średniej geometrycznej (95% CI)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Badanie V87_26				
	Dorośli (20-60 lat)^a	Dorośli (18-59 lat)^a	Osoby w podeszłym wieku (61-84 lat)^a	Osoby w podeszłym wieku (61-91 lat)^a
Przeciwciała anti-HA (SRH)	Osoby z obniżoną odpornością N=143	Zdrowe osoby N=57	Osoby z obniżoną odpornością N=139	Zdrowe osoby N=62

Obszar średniej geometrycznej (95% CI)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Wskaźnik seroprotekcji (95% CI)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Wskaźnik serokonwersji (95% CI)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Współczynnik serokonwersji (95% CI)**	3,16 (2,69-3,73)	7,10 (5,85-8,62)	3,15 (2,70-3,68)	2,83 (2,24-3,58)

^a rzeczywisty przedział wiekowy włączonej do badania populacji

* oznaczona metodą SRH seroprotekcja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$, serokonwersja: obszar SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ dla osób z początkowym obszarem SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ lub wzrost co najmniej o 50% obszaru SRH dla osób $> 4 \text{ mm}^2$.

** współczynniki średniej geometrycznej SRH

Wyniki uzyskane metodą HI dla dwóch badań klinicznych wykazały niższe wartości niż zgłaszane w poprzednich badaniach. Wskaźniki serokonwersji dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wynosiły od 37,50% do 43,10% u zdrowych osób dorosłych oraz od 19,18% do 26,47% odpowiednio u dorosłych ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Wskaźniki serokonwersji wynosiły od 21,43% do 30,65% u zdrowych osób w podeszłym wieku oraz od 24,49% do 27,86% u osób w podeszłym wieku ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Podobne tendencje zaobserwowano w obu badaniach dla wskaźników seroprotekcji.

Wyniki uzyskane metodą MN dla homologicznego szczepu A/turkey/Turkey/1/2005 wykazują wskaźnik serokonwersji 66,67% u zdrowych osób dorosłych oraz od 33,57% do 54,14% odpowiednio u dorosłych ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Wskaźniki serokonwersji wynosiły od 24,39% do 29,03% u zdrowych osób w podeszłym wieku oraz od 31,65% do 39,42% u osób w podeszłym wieku ze stanami immunosupresji lub współistniejącymi chorobami. Podobne tendencje zaobserwowano w obu badaniach dla wskaźników seroprotekcji.

W obu badaniach V87_25 i V87_26 niższe poziomy przeciwciał (badane metodami HI, SRH i MN) i mniejsze wskaźniki seroprotekcji u osób dorosłych i osób w podeszłym wieku (≥ 61 lat) ze współistniejącymi chorobami lub stanami immunosupresji wskazują, że szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 może nie wywoływać takiego samego poziomu ochrony przeciwko szczepowi A/H5N1 jak u zdrowych osób dorosłych (patrz punkt 4.4). Badania te dostarczyły ograniczonych danych dotyczących immunogenności u osób ze współistniejącymi chorobami (zwłaszcza zaburzeniami czynności nerek i chorobą serca i naczyń obwodowych) i stanami immunosupresji (zwłaszcza u pacjentów po transplantacji i poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu). W tych badaniach niższe poziomy przeciwciał i mniejsze wskaźniki seroprotekcji dla homologicznego szczepu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 oznaczono również u zdrowych osób w podeszłym wieku w porównaniu ze zdrowymi osobami dorosłymi, jednak wcześniejsze badania wykazały indukcję wystarczającej odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepom H5N1 (informacje o osobach w podeszłym wieku, patrz powyżej).

Dostępne dane u dzieci i młodzieży

Podczas badania klinicznego (V87P6) 471 dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 17 lat podano szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004). Dwie dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 podano w odstępie trzech tygodni, natomiast trzecią dawkę podano po upływie 12 miesięcy od podania pierwszej dawki. Po 3 tygodniach od podania 2. dawki (dzień 43) we wszystkich grupach wiekowych (tzn. 6-35 miesięcy, 3-8 lat i 9-17 lat) uzyskano wysokie poziomy przeciwciał przeciwko (A/Vietnam/1194/2004), oznaczony metodami SRH i HI.

Wyniki przedstawiono poniżej (Tabela 6). W badaniu tym nie zaobserwowano ciężkich działań niepożądanych (SAE).

Tabela 6. Odpowiedź immunologiczna na szczepionkę H5N1 A/Vietnam/1194/2004, określona przy pomocy metod HI i SRH 21 dni po podaniu 2. dawki u dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 18 lat

		Małe dzieci (6-< 36 miesięcy)	Dzieci (3-< 9 lat)	Młodzież (9-< 18 lat)
		N=134	N=91	N=89
HI	% SP (95% CI) Dzień 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	GMR Dzień 43 – dzień 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SC (95% CI) Dzień 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
		N=133	N=91	N=90
SRH	% SP (95% CI) Dzień 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	GMR (95% CI) Dzień 43 – dzień 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SC (95% CI) Dzień 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

SP = seroprotekcja

SC = serokonwersja

Wskaźnik seroprotekcji oznaczany metodą MN przeciwko szczepowi

A/Vietnam/1194/2004 wynosi 99% (95% CI: 94-100), wskaźnik serokonwersji – od 97% (95% CI: 91-99) do 99% (95% CI: 96-100), a GMR – od 29 (95% CI: 25-35) do 50 (95% CI: 44-58).

Informacje z badań nieklinicznych

Immunogenność

Immunogenność szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 oceniano w badaniu z udziałem fretek (badanie LC-07). Immunogenność po podaniu pojedynczej dawki szczepionki (12,5 mikrograma HA) lub dwóch dawek w odstępie trzytygodniowym oceniono za pomocą standardowego testu HI. Pseudowirusy z ekspresją białek homologicznych HA i NA:

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

i białek heterologicznych:

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

A/Hubei/1/2010 (H5N1) kład 2.3.2.1a

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

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

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

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

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

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) kład 2.3.4.4b

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

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

wykorzystano jako antygeny do szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Dwie dawki szczepionki w odstępie trzech tygodni wywołały istotną odpowiedź przeciwciał przeciw szczepowi homologicznemu i szczepowi heterologicznemu H5N1 A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 i A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), w obu przypadkach z tego samego kładu 2.3.4.4b szczepionki. Zaobserwowano niewielki spadek wartości GMT w przypadku

wszystkich szczepów w oparciu o badania wykonane po siedmiu tygodniach od podania drugiej dawki. Podanie pojedynczej dawki szczepionki wywołało niższy, ale nadal istotny poziom przeciwciał oznaczany metodą HI.

Nie wykryto reaktywności krzyżowej ($\text{GMT} < 1:10$) na heterologiczny szczep pseudowirusa A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1), chociaż należał do tego samego kładu 2.3.4.4b szczepionki.

Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej przeciw szczepom H5 pseudowirusa spoza kładu 2.3.4.4b.

Skuteczność

Zdolność szczepionki do indukowania odporności przeciw szczepom homologicznym i heterologicznym oceniana była w badaniach nieklinicznych na fretkach (badanie 765-N106857). Przetestowano szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 kład 1) oraz szczepionkę przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005 kład 2.2.1). Zwierzętom podano jedną lub dwie dawki szczepionki zawierające 3,75 lub 7,5 mikrograma antygeny, a następnie zakażono drogą donosową w dniu 42 po drugiej dawce szczepionki śmiertelną dawką wirusa A/Vietnam/1203/04.

Wszystkie zwierzęta, które otrzymały 2 dawki szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1, oraz 94% zwierząt, które otrzymały jedną dawkę szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej (H5N1), uzyskało ochronę przed wirusem. Ochronę przed wirusem heterologicznym do szczepu szczepionkowego uzyskało także 87% zwierząt, którym podano 2 dawki szczepionki, oraz 56% zwierząt, którym podano jedną dawkę szczepionki.

W podobnym badaniu zwierzęta zostały narażone na zakażenie drogą donosową około 4 miesięcy po podaniu drugiej dawki szczepionki (badanie 780-N007104). W badaniu tym 100% zwierząt uzyskało ochronę przed dawką wirusa homologicznego, a 81% uzyskało ochronę przed dawką wirusa heterologicznego. Zaszczepione zwierzęta przeżyły zakażenie śmiertelną dawką wirusa, nawet jeśli poziom przeciwciał oznaczany metodą HI był niski lub niemożliwy do wykrycia.

W badaniu 673-N106850 szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 zawierająca 7,5 mikrograma antygeny (A/Vietnam/1194/2004) była immunogenna, zdolna zapewnić całkowitą ochronę przed śmiercią oraz zmniejszyć wydzielanie wirusa z popłuczyn z nosa po zakażeniu śmiertelną dawką wirusa homologicznego. W badaniu CBI-PCS-008 szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 zawierająca 7,5 lub 15 mikrogramów antygeny (A/Vietnam/1194/2004) była zdolna zmniejszyć odsetek zwierząt wydzielających wirus, a także ilość wydzielanego wirusa po narażeniu na zakażenie nieletalną dawką wirusa homologicznego. Badania serologiczne wykazały, że obie dawki były immunogenne i indukowały przeciwciała reagujące krzyżowo przeciw szczepowi A/turkey/Turkey/1/2005 (badanie VIV-PCS-001).

Zbadano również skuteczność szczepionki w przypadku zarażenia heterologicznym wirusem A/Indonesia/5/2005 (badanie 2810200). Fretkom podano jedną lub dwie dawki szczepionki (A/Vietnam/1194/2004). 92% zwierząt, którym podano dwie dawki, oraz 50% zwierząt, którym podano jedną dawkę szczepionki, uzyskało ochronę przed zakażeniem wirusem A/Indonesia/5/2005. Uszkodzenia płuc w grupie szczepionej były mniejsze. Zmniejszone były także wydzielanie wirusa oraz poziom wirusa w płucach, co wskazuje na zmniejszenie ryzyka zakażenia wirusem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak przedklinicznych danych o bezpieczeństwie dotyczących szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Dane niekliniczne pochodzące z badań szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej H5N1 oraz sezonowej szczepionki z adiuwantem MF59C.1, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, tolerancji lokalnej, płodności samic oraz toksycznego wpływu na rozrodczość i rozwój (do końca okresu laktacji), nie wskazują na występowanie szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Potasu chlorek (E508)
Potasu diwodorofosforan (E340)
Disodu fosforan dwuwodny (E339)
Magnezu chlorek sześciowodny (E511)
Wapnia chlorek dwuwodny (E509)
Woda do wstrzykiwań

Informacje o adiuwancie, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa).

Dostępne są opakowania zawierające 1 lub 10 ampułko-strzykawek. Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionka jest gotowa do użycia. Delikatnie wstrząsnąć przed podaniem.

Prawidłowym wyglądem szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 po wstrząśnięciu jest mleczno-biała zawiesina.

Przed podaniem wzrokowo sprawdzić zawiesinę. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek bądź zmiany wyglądu fizycznego szczepionkę należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 października 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA
DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Wielka Brytania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Składanie okresowych raportów bezpieczeństwa w przypadku stosowania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus podczas pandemii grypy:

Podczas pandemii częstość składania rocznych raportów PSUR może nie być odpowiednia do monitorowania bezpieczeństwa szczepionki pandemicznej, dla której wysokie poziomy ekspozycji są oczekiwane w ciągu krótkiego okresu czasu. Taka sytuacja wymaga szybkiego podawania do wiadomości informacji o bezpieczeństwie, które mogą mieć bardzo ważne konsekwencje dla rozważenia korzyści i ryzyka podczas pandemii. Szybka analiza sumarycznych informacji o bezpieczeństwie w świetle stopnia ekspozycji będzie miała zasadnicze znaczenie dla decyzji prawnych oraz ochrony populacji, która ma być poddana szczepieniu.

W rezultacie niezwłocznie po ogłoszeniu pandemii oraz zastosowaniu szczepionki przeciw grypie odzwierzęcej podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przedkładać częściej okresowe raporty PSUR z częstotliwością określoną w planie zarządzania ryzykiem (RMP).

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej (H5N8) (antygen powierzchniowy), inaktywowana,
z adiuwantem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka 0,5 ml zawiera: antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza), namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych, szczepu:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) – podobny, zastosowany szczep (CBER-RG8A) (kład 2.3.4.4b)
7,5 mikrograma hemaglutyniny

Adiuwant: Emulsja olejowo-wodna MF59C.1 zawierająca skwalen jako fazę olejową, stabilizowana polisorbatem 80, sorbitanu trioleinianem, sodu cytrynianem i kwasem cytrynowym.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek
Potasu chlorek (E508)
Potasu diwodorofosforan (E340)
Disodu fosforan dwuwodny (E339)
Magnezu chlorek sześciowodny (E511)
Wapnia chlorek dwuwodny (E509)
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań.

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml)
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podania domięśniowego w mięsień naramienny.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Delikatnie wstrząsnąć przed podaniem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001 – 1 ampułko-strzykawka
EU/xxxxxx EU/1/23/1761/002 – 10 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciwko grypie odzwierzęcej (H5N8)
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus zawieszina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw grypie odzwierzęcej (H5N8) (antygen powierzchniowy), inaktywowana,
z adiuwantem

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Jak podawana jest szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus i w jakim celu się ją stosuje

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus jest szczepionką przeznaczoną dla osób dorosłych w wieku od 18 lat, którą należy stosować w kontekście ognisk wirusów grypy odzwierzęcej (pochodzącej od ptaków) w celu zapobiegania grypie wywoływanej przez podtyp H5 wirusów grypy typu A.

Wirusy grypy odzwierzęcej czasami zarażają ludzi i mogą powodować choroby, począwszy od łagodnej infekcji górnych dróg oddechowych (gorączka i kaszel) poprzez szybki rozwój do ciężkiego zapalenia płuc, ostrego zespołu niewydolności oddechowej, wstrząsu, a nawet zgonu. Zakażenia u ludzi są spowodowane głównie kontaktem z zakażonymi zwierzętami, ale nie rozprzestrzeniają się łatwo między ludźmi.

Szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus jest przeznaczona również do podawania w przypadku przewidywania ewentualnej pandemii spowodowanej tym samym lub podobnym szczepem.

Po podaniu szczepionki układ immunologiczny (system obronny organizmu) osoby zaszczepionej zacznie wytwarzać własną odporność (przeciwciała) przeciwko chorobie. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Nie stosować szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus:

- Jeśli u pacjenta wystąpiła nagła, zagrażająca życiu reakcja uczuleniowa na którykolwiek ze składników szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (wymienionych w punkcie 6) lub którąkolwiek z substancji, które mogą znajdować się w szczepionce w śladowych ilościach: jaja oraz białko kurze, albumina jaja kurzego, formaldehyd, siarczan kanamycyny i neomycyny (antybiotyki), hydrokortyzon lub bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTAB). Objawy reakcji nadwrażliwości mogą obejmować swędzącą wysypkę, zadyszkę, obrzęk twarzy lub języka. W przypadku pandemii może być jednak wskazane szczepienie szczepionką Zoonotic Influenza

Vaccine Seqirus, pod warunkiem że będzie zapewniona możliwość natychmiastowego leczenia w razie wystąpienia reakcji alergicznej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania szczepionki należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

- Jeśli u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna na którykolwiek ze składników szczepionki, na jaja i białko kurze, albuminę jaja kurzego, formaldehyd, siarczan kanamycyny i neomycyny (antybiotyki), hydrokortyzon lub bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTAB) (patrz punkt 6. „Inne informacje”).
- Jeśli u pacjenta występuje ciężka infekcja z gorączką (powyżej 38°C). W przypadku takich objawów szczepienie zostaje zazwyczaj przełożone do momentu uzyskania poprawy stanu zdrowia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale lekarz lub pielęgniarka powinni zdecydować, kiedy możliwe będzie podanie szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.
- Jeśli u pacjenta występują krwawienia lub łatwo powstają siniaki.

Omdlenie może nastąpić po każdym wkłuciu igły, lub nawet przed. Jeśli u pacjenta wystąpiło wcześniej omdlenie po wstrzyknięciu, powinien poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

Szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus może nie w pełni chronić wszystkie zaszczone osoby, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku lub osoby z osłabionym układem odpornościowym, takie jak pacjenci z zakażeniem HIV, lub osoby ze współistniejącymi, długotrwałymi chorobami, takimi jak cukrzyca, choroba płuc lub serca. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje osłabiony układ odpornościowy lub współistniejąca, długotrwała choroba.

Jeżeli istnieje jedna z powyższych sytuacji, należy **POINFORMOWAĆ LEKARZA LUB PIELĘGNIARKĘ**, ponieważ szczepienie może być niezalecane lub należy je odłożyć na późniejszy termin.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 6 miesięcy do 17 lat

Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17 lat są ograniczone. Obecnie nie zaleca się szczepienia w tej grupie wiekowej.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy

Obecnie nie zaleca się szczepienia w tej grupie wiekowej.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarence o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które wydawane są bez recepty, jak również o niedawnym przyjęciu innej szczepionki.

Jeśli nie można uniknąć podawania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus z innymi szczepionkami, szczepionki należy podawać w przeciwległe ramiona. W takich przypadkach działania niepożądane mogą być nasilone.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki. Przed podaniem szczepionki lekarz powinien rozważyć korzyści i możliwe zagrożenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwania maszyn

Niektóre działania niepożądane, wymienione w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

3. Jak podawana jest szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Szczepionkę zgodnie z oficjalnymi zaleceniami poda lekarz lub pielęgniarka.

Szczepionka zostanie wstrzyknięta w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny).

Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać dożylnie.

Dorośli w wieku od 18 lat:

Zostanie podana dawka 0,5 ml szczepionki. Drugą dawkę szczepionki (0,5 ml) należy podać po upływie co najmniej 3 tygodni.

Dane dotyczące stosowania u osób w wieku powyżej 70 lat są ograniczone.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po podaniu szczepionki mogą wystąpić reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie. Lekarze są świadomi tego ryzyka i są przygotowani do leczenia w nagłych wypadkach. Należy natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów ciężkiej reakcji alergicznej: trudności w oddychaniu, obrzęk, zawroty głowy, szybkie bicie serca, pocenie się i utrata przytomności.

Wymienione niżej działania niepożądane wystąpiły po podaniu szczepionki podobnej do szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus opartej na podobnym wirusie (H5N1) podczas badań klinicznych z udziałem dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku oraz dzieci i młodzieży. Te działania niepożądane mogą wystąpić podczas stosowania szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Działania niepożądane z badań klinicznych *u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych*, w tym osób w podeszłym wieku:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia
- Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia
- Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Bóle mięśni
- Ból głowy
- Zmęczenie
- Złe samopoczucie
- Dreszcze

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób):

- Siniak w miejscu wstrzyknięcia
- Bóle stawów
- Gorączka
- Nudności
- Pocenie się

Rzadko (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób):

- Reakcja anafilaktyczna (ciężkie reakcje alergiczne)

Te objawy niepożądane zazwyczaj ustępują bez leczenia w ciągu 1 do 2 dni. Jeżeli objawy te nie ustępują, należy SKONSULTOWAĆ SIĘ Z LEKARZEM.

Działania niepożądane u osób ze współistniejącymi, długotrwałymi chorobami, takimi jak cukrzyca, choroba płuc lub serca, i pacjentów z osłabionym układem odpornościowym (obniżona odporność), takich jak pacjenci z zakażeniem HIV

Nudności, bóle stawów, biegunkę i utratę apetytu zgłaszano bardzo często. Ponadto często zgłaszano wymioty.

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku od 6 miesięcy do 17 lat)

Do najczęściej zgłaszanych ogólnoustrojowych działań niepożądanych w grupie wiekowej 6 – 35 miesięcy były zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia, bóle mięśni, drażliwość i nietypowa płaczliwość. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami w grupie 36 miesięcy – 17 lat były ból, bóle głowy i uczucie zmęczenia.

Inne działania niepożądane zaobserwowane po podaniu:

Wymienione poniżej działania niepożądane wystąpiły w ciągu kilku dni lub tygodni po podaniu innej szczepionki opartej na podobnym wirusie (H5N1). Te działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Uogólnione reakcje skórne, w tym:
 - Świąd
 - Pokrzywka
 - Wysypka lub obrzęk skóry i błon śluzowych
 - Obrzęk naczynioruchowy (nieprawidłowy obrzęk skóry, zazwyczaj wokół oczu, warg, języka, rąk lub stóp, spowodowany reakcją alergiczną)
- Zaburzenia jelitowe, np.:
 - Nudności
 - Wymioty
 - Ból brzucha
 - Biegunka
- Ból głowy, zawroty głowy, senność, omdlenia
- Zaburzenia neurologiczne, np.:
 - Silny pulsujący lub przeszywający ból wzdłuż jednego lub wielu nerwów
 - Uczucie mrowienia
 - Drgawki
 - Zapalenie nerwów
- Powiększenie węzłów chłonnych, kołatania serca (nieregularne lub silne bicie serca), tachykardia (szybsze niż normalnie bicie serca), osłabienie, bóle kończyn, kaszel i astenia (niezwykle osłabienie).

- Reakcje alergiczne z możliwością wystąpienia zadyszki, świszczącego oddechu, obrzęku gardła lub prowadzące do niebezpiecznego spadku ciśnienia krwi, które może prowadzić do wstrząsu, jeśli nie jest stosowane odpowiednie leczenie.

Dane z badań dzieci i młodzieży wskazują na niewielkie zmniejszenie działań niepożądanych po podaniu 2. dawki szczepionki, bez zwiększenia częstości występowania gorączki.

Ponadto wymienione poniżej działania niepożądane wystąpiły w ciągu dni lub tygodni po rutynowym, corocznym podaniu szczepionek zapobiegających infekcji wirusem grypy sezonowej. Te działania niepożądane mogą wystąpić w przypadku szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- Mała liczba płytek we krwi, co może prowadzić do krwawień lub siniaków.
- Zapalenie naczyń (zapalenie naczyń krwionośnych, które może powodować wysypkę skórą, ból stawów i chorobę nerek)
- Rumień wielopostaciowy (rodzaj skórnej reakcji alergicznej występującej po podaniu leku, w wyniku infekcji czy choroby)
- zaburzenia neurologiczne, takie jak zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (zapalenie ośrodkowego układu nerwowego) i rodzaj porażenia znany jako zespół Guillaina-Barrégo.
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, obejmujące więcej niż 10 cm i trwające dłużej niż tydzień (podobna do zapalenia tkanki łącznej reakcja w miejscu wstrzyknięcia)
- rozległy obrzęk kończyny, w którą było wykonane wstrzyknięcie, trwający dłużej niż tydzień

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

- Substancja czynna:

Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza)* szczepu:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) – podobny, zastosowany szczep (CBER-RG8A) (kład 2.3.4.4b) 7,5 mikrograma** na dawkę 0,5 ml

- * namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych
- ** wyrażone w mikrogramach hemaglutyniny
- Adiuwant MF59C.1:
Dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 9,75 mg skwalenu, 1,175 mg polisorbatu 80, 1,175 mg sorbitanu trioleinianu, 0,66 mg sodu cytrynianu i 0,04 mg kwasu cytrynowego.
- Pozostałe składniki:
Pozostałe składniki to: sodu chlorek, potasu chlorek, potasu diwodorofosforan, disodu fosforan dwuwodny, magnezu chlorek sześciowodny, wapnia chlorek dwuwodny i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 — szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus zawiera sól i potas.

Jak wygląda szczepionka Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus i co zawiera opakowanie

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus jest zawiesiną do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Zawiesina jest mlecznobiałym płynem. Szczepionka dostarczana jest w gotowej do użytku ampułko-strzykawce zawierającej pojedynczą dawkę 0,5 ml do wstrzyknięcia.

Opakowania zawierające jedną lub 10 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.