

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Zoonotická vakcína proti chrípke (H5N8) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-variant kmeňa (CBER-RG8A) (vetva 2.3.4.4b) 7,5 mikrogramov**
na 0,5 ml dávku

* pomnožený na oplodnených slepačích vajíčkach zo zdravých kuracích krdľov

** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu (HA).

Adjuvans MF59C.1 obsahuje na 0,5 ml dávky:

skvalén (9,75 mg), polysorbát 80 (1,175 mg), sorbitantrioleát (1,175 mg), citrát sodný (0,66 mg),
kyselinu citrónovú (0,04 mg).

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus môže obsahovať stopové množstvo vaječných a kuracích
bielkovín, ovalbumínu, kanamycínu, neomycíniumsulfátu, formaldehydu, hydrokortizónu
a cetyltrimetylamóniumbromidu. Tieto látky sa používajú v procese výroby (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).

Vakcína je mliečnobiela kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vakcína Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 je určená na aktívnu imunizáciu proti subtypu H5
vírusu chrípky A u osôb vo veku 6 mesiacov a starších.

Použitie vakcíny má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie: podajte dve dávky (každú po 0,5 ml) s odstupom najmenej
3 týždne.

K dispozícii sú obmedzené údaje o tretej dávke (posilňovacej) podanej 6 mesiacov po prvej dávke
(pozri časti 4.8 a 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 u osôb vo veku menej ako
6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky.

Zameniteľnosť

Nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by potvrdzovali zameniteľnosť vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 s inými monovalentnými vakcínami H5.

Spôsob podávania

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sa má podávať formou intramuskulárnej injekcie, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do oblasti deltového svalu v hornej časti ramena u starších jedincov.

Vakcína sa v žiadnom prípade nesmie podávať intravaskulárne, subkutánne alebo intradermálne.

Vakcína sa nesmie miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými vakcínami alebo liekmi.

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať pred podaním vakcíny, nájdete v časti 4.4.

4.3 Kontraindikácie

Anamnéza anafylaktickej (t. j. život ohrozujúcej) reakcie na liečivo či akékoľvek pomocné látky alebo stopové množstvá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid) tejto vakcíny (pozri časť 6.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

Opatrne treba postupovať pri podávaní tejto vakcíny jedincom so známou precitlivenosťou na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a na reziduá (vaječné a kuracie bielkoviny, ovalbumín, kanamycín, neomycíniumsulfát, formaldehyd, hydrokortizón a cetyltrimetylamóniumbromid).

Tak ako pri všetkých injekčných vakcínach, odporúča sa dôkladné monitorovanie po dobu 15 minút a vždy má byť k dispozícii príslušná liečba pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

Súbežné ochorenie

U jedincov s akútnym horúčkovým ochorením alebo akútnou infekciou sa má očkovanie odložiť. Prítomnosť slabšej infekcie a/alebo miernej horúčky však nemá byť dôvodom na oddialenie očkovania.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

Ako psychogénna odpoveď na vpichnutie injekčnej ihly môže po akomkoľvek očkovaní alebo dokonca pred očkovaním dôjsť k reakciám súvisiacim s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopy). Môže to byť sprevádzané niekoľkými neurologickými znakmi ako napr. prechodné poruchy zraku, parestézia a tonicko-klonické kŕče končatiny počas zotavovania sa. Je dôležité zabezpečiť opatrenia proti úrazom v dôsledku mdloby.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Podobne ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má vakcína podávať opatrne osobám, ktoré podstupujú antikoagulačnú liečbu, alebo osobám s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (napr. hemofiliou), pretože u týchto osôb môže po intramuskulárnom podaní dôjsť ku krvácaniu alebo vzniku modrín.

Imunokompromitované osoby

Protilátkové odpovede u osôb s oslabenou imunitou môžu byť na zaistenie ochrany nedostatočné (pozri časť 5.1).

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany po základnej očkovacej schéme nie je známe.

Obmedzenia účinnosti vakcíny

Neexistuje imunitný korelát ochrany stanovený pre chrípkové kmene A spôsobené subtypmi H5. Na základe humorálnej imunitnej odpovede po dvoch dávkach zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 nemusí byť ochranná imunitná odpoveď vyvolaná u všetkých očkovaných osôb.

Imunita súvisiaca s krížovou reaktivitou

Pre vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa krížovej reaktivity.

Stupeň imunitnej odpovede, ktorú môžu vyvolať vírusy chrípky A (H5) subtypov alebo vetiev odlišných od kmeňa obsiahnutého vo vakcíne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, nie je známy (pozri časť 5.1 Informácie z predklinických štúdií).

Pomocné látky

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú žiadne údaje o súbežnom podaní vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 s inými vakcínami. Ak sa zvažuje spoločné podanie s inou vakcínou, očkovanie sa má vykonať na iných končatinách. Treba si uvedomiť, že nežiaduce reakcie môžu byť zosilnené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostupné žiadne údaje o použití vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 v priebehu tehotenstva.

Obmedzené údaje získané u žien, ktoré otehotneli počas priebehu klinickej štúdie zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 alebo podobnej pandemickej vakcíny obsahujúcej H1N1 s adjuvans MF59C.1 neboli dostatočné na získanie informácií o rizikách spojených s vakcínou počas gravidity.

Predpokladá sa však, že počas pandémie H1N1 v roku 2009 bolo počas gravidity očkovaných viac ako 90 000 žien pandemickou H1N1 vakcínou podobnou zoonotickej vakcíne proti chripke H5N1, ktorá obsahuje rovnaké množstvo adjuvans MF59C.1 ako Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8.

Spontánne hlásené nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh a jedna intervenčná štúdia nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky expozície H1N1 vakcíne na graviditu.

Okrem toho dve veľké pozorovacie štúdie navrhnuté na vyhodnotenie bezpečnosti expozície H1N1 vakcíne počas gravidity nepreukázali u takmer 10 000 očkovaných gravidných žien a ich detí v porovnaní s neočkovanými kontrolami žiadne zvýšenie miery výskytu gestačného diabetu, preeklampsie, potratov, pôrodov mŕtvych detí, nízkej pôrodnej telesnej hmotnosti, predčasného pôrodu, neonatálnych úmrtí a vrodených malformácií.

Keďže Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie je určená na používanie v núdzových situáciách, jej podanie počas gravidity má byť v rámci bezpečnostných opatrení odložené.

Prínosy a možné riziká použitia vakcíny u gravidných žien musia poskytovatelia zdravotnej starostlivosti zhodnotiť pri zohľadnení oficiálnych odporúčaní.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 počas dojčenia.

Pred podaním vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 počas dojčenia je potrebné zvážiť možné prínosy pre matku a riziká pre novorodenca.

Fertilita

Pre vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa ľudskej fertility. Štúdie na králikoch nepreukázali reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu zoonotickej vakcíny proti chripke H5N1 (pozri časť 5.3). Samčia fertilita sa u zvierat nehodnotila.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 môžu mať dočasný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Neexistujú žiadne klinické údaje so Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-variantom kmeňa (CBER-RG8A) (vetva 2.3.4.4b).

Bezpečnosť vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 je vyvodená z údajov o bezpečnosti zoonotickej vakcíny proti chripke H5N1 (najmenej 7,5 mikrogramu (µg) HA, s adjuvansom MF59C.1) obsahujúcej buď kmeň A turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (vetva 2.2.1), alebo kmeň A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (vetva 1).

Vakcína Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 sa hodnotila u zdravých detí (vo veku 6 mesiacov až 17 rokov), zdravých dospelých (vo veku 18 až 60 rokov) a zdravých starších ľudí (starších ako 60 rokov) po jednej 22-dňovej základnej očkovacej schéme a preočkovaní.

Bezpečnosť vakcíny H5N1 kombinovanej s adjuvansom MF59C.1 obsahujúcej buď kmeň A/turkey/Turkey/1/2005 alebo A/Vietnam/1194/2004 bola hodnotená v deviatich klinických štúdiách u zdravých osôb, ktorých sa zúčastnilo nad 5 055 dospelých a starších osôb (7,5 alebo

15 mikrogramov hemaglutinínu, HA) a detí (7,5 mikrogramov hemaglutinínu, HA). Štúdií sa zúčastnilo 4 041 dospelých osôb vo veku 18 – 60 rokov a 540 starších osôb vo veku od 61 rokov. V pediatrickej populácii bolo 214 osôb vo veku 6 až 35 mesiacov, 167 osôb vo veku 3 až 8 rokov a 93 osôb vo veku 9 až 17 rokov.

Celkový bezpečnostný profil bol podobný u dospelých, staršej aj pediatrickej populácie.

Nezávisle od dávky antigénu alebo vekovej skupiny mala väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií po podaní krátke trvanie, s nástupom tesne po čase očkovania, a boli miernej alebo strednej závažnosti. V rámci všetkých skúšaní existoval všeobecný trend smerom k zníženému počtu hlásení nežiaducich reakcií po druhom očkovaní v porovnaní s prvým očkovaním

U dospelých vo veku 18 až 60 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (59 %), myalgia (34 %), bolesť hlavy (26 %), začervenanie v mieste vpichu (24 %), únava (24 %), indurácia v mieste vpichu (21 %), opuch v mieste vpichu (15 %), zimnica (13 %) a malátnosť (13 %).

U starších osôb (≥ 61 rokov) boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (35 %), myalgia (24 %), začervenanie v mieste vpichu (17 %), bolesť hlavy (16 %), zimnica (12 %), únava (10 %) a malátnosť (10 %).

U detí a dospievajúcich vo veku 3 až 17 rokov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (95 %), bolesť hlavy (61 %), myalgia (60 %), únava (41 %), začervenanie v mieste vpichu (60 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (34 %), opuch v mieste vpichu (34 %), malátnosť (32 %), nauzea (25 %), zimnica (19 %), potenie (18 %), hnačka (18 %) a ekchymóza v mieste vpichu (16 %).

U dojčiat a detí vo veku 6 až 35 mesiacov boli najčastejšie hlásenými ($\geq 10\%$) nežiaducimi reakciami miestne začervenanie (62 %), dráždivosť (57 %), citlivosť (55 %), nezvyčajný plač (48 %), spavosť (45 %), zatvrdnutie v mieste vpichu (38 %), opuch v mieste vpichu (37 %), zmena stravovacích návykov (36 %), hnačka (34 %), horúčka (27 %), ekchymóza v mieste vpichu (19 %), vracanie (10 %), potenie (10 %) a nezvyčajné potenie (10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Očakávané a neočakávané nežiaduce reakcie hlásené po všetkých dávkach očkovania (t. j. prvej, druhej alebo posilňovacej) u všetkých vekových skupín, sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie podľa konvencií MedDRA a tried orgánových systémov:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie lieku

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy imunitného systému				anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zmena v stravovacích návykoch ¹	strata chute do jedla		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea ² , hnačka ² , vracanie ²			
Poruchy kože a podkožného tkaniva	potenie ² , nezvyčajné potenie ¹		urtikária	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť svalov	bolesť kĺbov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	opuch v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ¹ , stvrdnutie v mieste vpichu, sčervenanie miesta vpichu, ekchymóza v mieste vpichu ² , únava, malátnosť, zimnica/chvenie, ospalosť ¹ , dráždivosť ¹ , nezvyčajný plač ¹ , horúčka ³	krvácanie v mieste vpichu,		

¹ Hlásené len u pediatrických osôb vo veku 6-35 mesiacov

² Hlásené ako časté u dospelých (18-60 rokov) a starších osôb (≥ 61 rokov)

³ Hlásené ako veľmi časté len u pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov-8 rokov. Ako časté hlásené u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (≥ 61 rokov)

Väčšina týchto vedľajších účinkov zvyčajne ustúpi do 3 dní bez liečby.

Klinické skúšania u osobitných skupín pacientov

Nežiaduce reakcie u osobitných skupín pacientov sa vyhodnocovali v dvoch klinických skúšaniach, V87_25 a V87_26 zahŕňajúcich dospelých (18 - 60 rokov) a staršie (≥ 61 rokov) osoby, ktorí mali existujúce ochorenie (N = 294) alebo imunosupresívne ochorenie (N = 295).

V rámci štúdií V87_25 a V87_26 bola bezpečnosť zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 u zdravých osôb a starších osôb konzistentná s existujúcimi údajmi o bezpečnosti z predchádzajúcich skúšaní. U osôb s imunologickými poruchami vo veku od 18 do 60 rokov sa však hlásili mierne

zvýšené miery výskytu nevoľnosti (13,0 %). Okrem toho sa u dospelých aj starších osôb s imunologickými poruchami alebo u osôb s existujúcim ochorením hlásili vyššie miery výskytu bolesti kĺbov (až 23,3 %).

V týchto dvoch štúdiách boli dodatočne zozbierané nasledujúce vyvolané nežiaduce reakcie hlásené s nasledujúcimi frekvenciami výskytu v rámci všetkých osôb, ktoré dostali zoonotickú vakcínu proti chrípke H5N1 nezávisle od veku alebo zdravotného stavu: hnačka (až 11,9 %), strata chuti do jedla (až 10,9 %) a vracanie (až 1,7 %). V oboch štúdiách hlásili osoby s existujúcimi ochoreniami a imunosupresívnymi poruchami vyššie frekvencie výskytu hnačky, straty chuti do jedla a vracania, v porovnaní so zdravými osobami (nezávisle od veku).

Postmarketingové sledovanie

Pre vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie sú žiadne skúsenosti po uvedení lieku na trh.

K nežiaducim udalostiam zaznamenaným v klinických štúdiách boli v sledovaní po uvedení na trh pri pandemickej vakcíne H1N1 (schválenej na použitie pre vek od 6 mesiacov počas pandémie chrípky v roku 2009 a s obsahom rovnakého adjuvans MF59 a vyrobenej rovnakým postupom), ktorá je podobná vakcíne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, navyše hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Lymfadenopatia.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie, anafylaxia vrátane dyspnoe, bronchospazmu, opuchu hrtana, v zriedkavých prípadoch vedúce k šoku.

Poruchy nervového systému

Závrat, spavosť, synkopa, presynkopa, neuralgia, parestézia, kŕče a neuritída.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Palpitácia, tachykardia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Abdominálna bolesť.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Celkové kožné reakcie vrátane pruritu, nešpecifická vyrážka, angioedém.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Svalová slabosť, bolesť končatín.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia

Počas postmarketingových prieskumov so sezónnymi neadjuvantnými trivalentnými vakcínami vo všetkých vekových skupinách a so sezónnou trivalentnou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších jedincov vo veku 65 rokov a viac sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Trombocytopenia (v niektorých prípadoch s reverzibilným poklesom počtu krvných doštičiek pod 5 000/mm³).

Poruchy nervového systému

Neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída a Guillainov-Barrého syndróm.

Poruchy ciev

Zápal ciev, ktorý môže byť spojený s prechodným postihnutím obličiek.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Multiformný erytém.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň, reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu injekcie (niektoré prípady opuchu, bolesti a sčervenania rozšírené do viac ako 10 cm trvajúce dlhšie ako jeden týždeň).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, vakcína proti chrípke, ATC kód: J07BB02

Mechanizmus účinku

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 poskytuje aktívnu imunizáciu proti kmeňu vírusu chrípky obsiahnutému vo vakcíne. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 indukuje humorálne protilátky proti hemaglutinínom vírusov chrípky A subtypu H5. Tieto protilátky neutralizujú vírusy chrípky. Špecifické hladiny titrov protilátok na základe inhibície hemaglutinácie (HI) po očkovaní inaktivovanou vakcínou proti chrípke nekorelovali s ochranou pred vírusom chrípky, ale titre HI protilátok sa používali ako miera účinnosti vakcíny. Protilátky proti jednému typu alebo subtypu

vírusu chrípky poskytujú obmedzenú alebo žiadnu ochranu pred iným typom alebo subtypom. Okrem toho protilátky proti jednému antigénnemu variantu vírusu chrípky nemusia chrániť pred novým antigénnym variantom toho istého typu alebo subtypu. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 obsahuje adjuvans MF59C.1 (MF59), ktorý je určený na zvýšenie a rozšírenie antigénovo špecifickej imunitnej odpovede a na predĺženie trvania imunitnej odpovede.

Klinická účinnosť

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje so Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-variantom kmeňa (CBER-RG8A) (vetva 2.3.4.4b). Zhrnuté sú výsledky klinických skúšaní, ktoré sa uskutočnili so zoonotickou vakcínou proti chrípke H5N1 obsahujúcej buď kmeň A turkey/TurkeyP1/2005 (NIBRG 23) (vetva 2.2.1), alebo kmeň A Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (vetva 1).

Imunitná odpoveď na zoonotickú vakcínu proti chrípke H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a A/turkey/Turkey/1/2005

Dospelí (18 – 60 rokov)

Bolo vykonané klinické skúšanie fázy II (V87P1) so zoonotickou vakcínou proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) u 312 zdravých dospelých osôb. Dve dávky zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 boli podané v intervale troch týždňov 156 zdravým dospelým osobám. Imunogenita bola hodnotená u 149 osôb.

Klinického skúšania fázy III (V87P13) sa zúčastnilo 2 693 dospelých osôb a 2 566 osobám boli podané dve dávky zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená v podskupine (N=197) osôb.

Tretieho klinického skúšania (V87P11) sa zúčastnilo 194 dospelých osôb, ktorým boli podané dve dávky zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) v intervale troch týždňov. Imunogenita bola hodnotená u 182 osôb.

Miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 u dospelých podľa analýzy SRH sú uvedené nižšie (Tabuľka 2).

Tabuľka 2. Imunitné odpovede voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 a voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=149	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=197	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dní po 2. dávke N=182
Miera séroprotektie (95 % IS)*	85 % (79 - 91)	91 % (87 - 95)	91 % (85 - 94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	85 % (78 - 90)	78 % (72 - 84)	85 % (79 - 90)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	7,74 (6,6 - 9,07)	4,03 (3,54 - 4,59)	6 (5,2 - 6,93)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Pomer geometrických priemerov (GMR) SRH

Mikroneutralizačné (MN) výsledky proti homológnemu kmeňu A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie a, mieru sérokonverzie v rozsahu 67 % (60 - 74) až 85 % (78 - 90) a 65 % (58 - 72)

až 83 % (77 - 89). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a, mieru sérokonverzie v rozsahu 85 % (79 - 90) resp. 93 % (89 - 96). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní v tejto populácii bolo hodnotené inhibíciou hemaglutinácie (HI), SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené o 1/5 až 1/2 ich pôvodných hladín.

Staršie osoby (≥ 61 rokov)

Miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre anti-HA protilátku voči H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 a A/ turkey/Turkey/1/2005) u osôb vo veku 61 rokov a starších (obmedzený počet osôb bolo starších ako 70 rokov; N = 123) stanovené SRH analýzou, hodnotené v troch klinických štúdiách, sú uvedené nižšie (Tabuľka 3).

Tabuľka 3. Imunitné odpovede voči H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 a A/turkey/Turkey/1/2005) u osôb vo veku 61 rokov a starších^a, stanovené prostredníctvom SRH analýzy

Anti-HA protilátka (SRH)	Štúdia V87P1 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=84 ^a	Štúdia V87P13 A/Vietnam/1194/2004 21 dní po 2. dávke N=210 ^b	Štúdia V87P11 A/turkey/Turkey/1/2005 21 dní po 2. dávke N=132 ^c
Miera séroprotektie (95 % IS)*	80 % (70 - 88)	82 % (76 - 87)	82 % (74 - 88)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	70 % (59 - 80)	63 % (56 - 69)	70 % (61 - 77)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	4,96 (3,87 - 6,37)	2,9 (2,53 - 3,31)	3,97 (3,36 - 4,69)

^a Vek 62 - 88 rokov; ^b Vek 61 - 68 rokov; ^c Vek 61 - 89 rokov

* Séroprotektia: plocha SRH ≥ 25 mm²

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH ≤ 4 mm²) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH ≥ 25 mm² alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH > 4 mm²), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov (GMR) SRH

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/Vietnam/1194/2004 (štúdie V87P1 a V87P13) indikujú mieru séroprotektie, mieru sérokonverzie v rozsahu 57 % (50 - 64) až 79 % (68 - 87) a 55 % (48 - 62) až 58 % (47 - 69). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená analýzou MN je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Výsledky MN proti homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 v štúdiu V87P11 indikujú mieru séroprotektie a mieru sérokonverzie v rozsahu 68 % (59 - 75) resp. 81 % (74 - 87). Imunitná odpoveď na očkovanie hodnotená MN analýzou je v súlade s výsledkami získanými SRH analýzou.

Pretrvávajúce protilátok po základnom očkovaní u starších osôb bolo hodnotené HI, SRH a MN analýzami. V porovnaní s hladinami protilátok získanými v 43. deň po ukončení základného očkovania boli hladiny protilátok v 202. deň znížené z 1/2 na 1/5 ich hladín po očkovaní. Až 50 % (N=33) starších osôb vo veku 62 až 88 rokov očkovaných zoonotickou vakcínou proti chrípke (H5N1) v skúšaní V87P1 získalo sérologickú ochranu po 6 mesiacoch.

Tretia dávka zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (preočkovanie) bola podaná 6 mesiacov a viac po základnom očkovaní. Výsledky sú uvedené podľa SRH analýzy.

Miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre anti-HA protilátku voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004, stanovené prostredníctvom SRH analýzy, sú uvedené nižšie (Tabuľka 4).

Tabuľka 4. Imunitné odpovede voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 stanovené prostredníctvom SRH analýzy

	Štúdia V87P1 Dospelí preočkované po 2. dávke	Štúdia V87P2 Dospelí preočkované po 2. dávke	Štúdia V87P1 Staršie osoby preočkované po 2. dávke
SRH	N=71	N=13	N=38
Miera séroprotektie (95 % IS)*	89 % (79 - 95)	85 % (55 - 98)	84 % (69 - 94)
Miera sérokonverzie (95 % IS)**	83 % (72 - 91)	69 % (39 - 91)	63 % (46 - 78)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)***	5,96 (4,72 - 7,53)	2,49 (1,56 - 3,98)	5,15 (3,46 - 7,66)

* Séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Sérokonverzia bola u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie (1. deň, plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) séronegatívne, definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ alebo u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séropozitívne (1. deň, plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$), ako významné (najmenej o 50 %) zvýšenie plochy SRH

*** Geometrický priemer pomerov (GMR) SRH

Dlhodobé posilňovanie imunitnej pamäte

Jednorazové očkovanie zoonotickou vakcínou proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) vyvolalo vysokú a rýchlu sérologickú odpoveď u osôb očkovaných pred 6 - 8 rokmi dvoma dávkami inej podobnej H5 vakcíny, ktorá má rovnaké zloženie ako zoonotická vakcína proti chrípke H5N1, len používa kmeň H5N3.

V klinickom skúšaní fázy I (V87P3) boli dospelým osobám vo veku 18 - 65 rokov, ktoré boli očkované pred 6 - 8 rokmi 2 dávkami H5N3 vakcíny s adjuvans MF59 A/Duck/Singapore/97 podané dve dávky zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) na preočkovanie. Výsledky SRH analýzy po prvej dávke, ktoré predstavujú očkovanie pred pandémiou plus jednu heterológnu dávku na preočkovanie, mali 100 % miery séroprotektie a sérokonverzie (74 - 100) a 18-násobné zvýšenie plochy SRH (GMR).

Alternatívne očkovacie schémy

V klinickom skúšaní hodnotiacom 4 rôzne očkovacie schémy u 240 osôb vo veku 18 až 60 rokov, ktorým bola druhá dávka podaná po 1, 2, 3 alebo 6 týždňoch po prvej dávke zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004), dosiahli všetky skupiny očkovacích schém po 3 týždňoch od druhého očkovania vysoké hladiny protilátok, ktoré sa hodnotili pomocou analýzy SRH. SRH miery séroprotektie boli v rozsahu od 86 % do 98 %, sérokonverzia bola v rozsahu od 64 % do 90 % a hodnoty GMR boli v rozsahu 2,92 až 4,57. Rozsah imunitnej odpovede bol nižší v skupine, ktorá dostala druhú dávku po 1 týždni a vyšší v skupinách s dlhšími intervalmi v rámci očkovacej schémy.

Osoby s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami

Imunogenita zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 (A/turkey/Turkey/1/2005) u dospelých (18 až 60 rokov) a starších (≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami (štúdia V87_25) alebo imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby s infekciou HIV) (štúdia V87_26) v porovnaní so zdravými dospelými (18 - 60 rokov) a staršími (≥ 61 rokov) osobami bola hodnotená v dvoch randomizovaných, kontrolovaných klinických skúšaní fázy III (so sezónnou trivalentnou

inaktivovanou subjednotkovou vakcínou proti chrípke s adjuvans MF59 schválenou na použitie u starších osôb vo veku 65 rokov a viac ako komparátor). V skúšaní V87_25 a V87_26 bolo 96 a 67 osôb, v uvedenom poradí, starších ako 70 rokov. V oboch skúšaní sa preukázala imunogenita zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 pomocou analýz HI, SRH a MN po prvej a druhej dávke.

Geometrická priemerná plocha, miera séroprotektie, miera sérokonverzie a faktor sérokonverzie pre anti-HA protilátky voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 stanovené prostredníctvom SRH analýzy 21 dní po druhej dávke sú uvedené nižšie (Tabuľka 5).

Tabuľka 5. Imunitné odpovede voči H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 stanovené prostredníctvom SRH analýzy 21 dní po 2. dávke

Štúdia V87_25				
	Dospelí (20 - 60 rokov)^a	Dospelí (19 - 60 rokov)^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov)^a	Staršie osoby (61 - 79 rokov)^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Existujúce ochorenie N=140	Zdravé osoby N=57	Existujúce ochorenie N=143	Zdravé osoby N=57
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	31,07 (27,43-35,19)	58,02 (48,74-69,06)	29,34 (26,07-33,01)	27,78 (22,57-34,18)
Miera séroprotektie (95 % IS)*	65,00 (56,5-72,9)	89,47 (78,5-96)	58,74 (50,2-66,9)	57,89 (44,1-70,9)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	72,86 (64,7-80)	98,25 (90,6-99,96)	64,34 (55,9-72,2)	66,67 (52,9-78,6)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	3,33 (2,94-3,77)	6,58 (5,53-7,83)	2,37 (2,10-2,66)	2,96 (2,41-3,64)
Štúdia V87_26				
	Dospelí (20 - 60 rokov)^a	Dospelí (18 - 59 rokov)^a	Staršie osoby (61 - 84 rokov)^a	Staršie osoby (61 - 91 rokov)^a
Anti-HA protilátka (SRH)	Imunologická porucha N=143	Zdravé osoby N=57	Imunologická porucha N=139	Zdravé osoby N=62
Geometrická priemerná plocha (95 % IS)*	26,50 (22,49-31,22)	48,58 (40,01-58,99)	26,85 (23,01-31,33)	23,91 (18,89-30,26)
Miera séroprotektie (95 % IS)*	60,84 (52,3-68,9)	87,72 (76,3-94,9)	58,99 (50,3-67,3)	53,23 (40,1-66)
Miera sérokonverzie (95 % IS)*	61,54 (53-69,5)	89,47 (78,5-96)	64,75 (56,2-72,7)	56,45 (43,3-69)
Faktor sérokonverzie (95 % IS)**	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 skutočný vekový rozsah populácie zahrnutej do štúdie

* merané SRH analýzou, séroprotektia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$; sérokonverzia: plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ pre osoby s počiatočnou plochou SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$ alebo minimálne 50 % zvýšenie plochy SRH u osôb s $> 4 \text{ mm}^2$.

** pomer geometrických priemerov SRH

Výsledky HI dvoch klinických štúdií mali nižšie hodnoty ako hodnoty hlásené v predchádzajúcich štúdiách. Miery sérokonverzie voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 boli v rozsahu od 37,50 % do 43,10 % u zdravých dospelých a od 19,18 % do 26,47 % u dospelých

s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 21,43 % do 30,65 % u zdravých starších osôb a od 24,49 % do 27,86 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotektie v oboch štúdiách.

Výsledky MN voči homológnemu kmeňu A/turkey/Turkey/1/2005 indikujú mieru sérokonverzie 66,67 % u zdravých dospelých a v rozsahu od 33,57 % do 54,14 % u dospelých s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Miery sérokonverzie boli v rozsahu od 24,39 % do 29,03 % u zdravých starších osôb a od 31,65 % do 39,42 % u starších osôb s imunosupresívnymi poruchami alebo existujúcimi ochoreniami. Podobné trendy sa pozorovali pre miery séroprotektie v oboch štúdiách.

V oboch štúdiách, V87_25 aj V87_26 naznačujú nižšie hladiny protilátok (merané analýzami HI, SRH a MN) a znížené miery séroprotektie u dospelých a starších (vo veku ≥ 61 rokov) osôb s existujúcimi ochoreniami alebo imunosupresívnymi poruchami, že zoonotická vakcína proti chrípke H5N1 nemusí vyvolať rovnaký stupeň ochrany voči kmeňu A/H5N1 ako u zdravých dospelých (pozri časť 4.4). Tieto štúdie poskytli obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa imunogenity u osôb s niektorými existujúcimi ochoreniami (hlavne poruchou funkcie obličiek a periférnym kardiovaskulárnym ochorením) a imunosupresívnymi poruchami (hlavne osoby, ktoré podstúpili transplantáciu alebo pacienti liečení na nádorové ochorenie). V týchto skúšaníach boli nižšie hladiny protilátok a znížené miery séroprotektie voči homológnemu kmeňu H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 merané aj u zdravých, starších osôb, v porovnaní so zdravými dospelými, avšak predchádzajúce štúdie preukázali indukciu dostatočných imunogenických odpovedí voči kmeňom H5N1 (pozri vyššie ohľadne informácií o starších osobách).

Pediatrická populácia

Imunogenita aH5N1 v pediatrickej populácii bola hodnotená v štúdiách V87P6 a V87_30.

Štúdia V87P6 so zoonotickou vakcínou proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) u 471 detí vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov. Dve dávky (7,5 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, každá dávka 0,5 ml) zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 boli podané v intervale troch týždňov a tretia dávka (7,5 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, 0,5 ml) 12 mesiacov po prvej dávke. Po 3 týždňoch po 2. očkovaní (43. deň) všetky vekové skupiny (t. j. 6 – 35 mesiacov, 3 až 8 rokov a 9 až 17 rokov) dosiahli vysoké hladiny protilátok voči (A/Vietnam/1194/2004), ako bolo vyhodnotené SRH a HI analýzami a je uvedené v tabuľke nižšie (tabuľka 6).

Tabuľka 6. Imunitné odpovede voči H5N1 A/Vietnam/1194/2004 stanovené HI a SRH analýzami 21 dní po 2. dávke u pediatrickej populácie vo veku 6 mesiacov až 18 rokov

		Deti (6 až 35 mesiacov)	Deti (3 až 8 rokov)	Dospievajúci (9 až 17 rokov)
		N=134	N=91	N=89
HI	Miera séroprotektie (95 % IS)* 43. deň	97 % (92 - 99)	97 % (91 - 99)	89 % (80 - 94)
	Miera séroprotektie (95 % IS)** 43. deň	97 % (92 - 99)	97 % (91 - 99)	89 % (80 - 94)
	Faktor sérokonverzie*** 43. deň až 1. deň	129 (109 - 151)	117 (97 - 142)	67 (51 - 88)
SRH		N=133	N=91	N=90
	Miera séroprotektie (95 % IS)° 43. deň	100 % (97 - 100)	100 % (96 - 100)	100 % (96 - 100)
	Miera séroprotektie°° (95 % IS) 43. deň	98 % (95 - 100)	100 % (96 - 100)	99 % (94 - 100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)°°° 43. deň až 1. deň	16 (14 - 18)	15 (13 - 17)	14 (12 - 16)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň

*** Geometrický priemer pomerov HI

° Séroprotektia: Plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

°° Sérokonverzia definovaná ako plocha SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$ u séronegatívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $\leq 4 \text{ mm}^2$) alebo významný (najmenej 50 %) vzostup plochy SRH u séropozitívnych osôb na začiatku (1. deň plocha SRH $> 4 \text{ mm}^2$)

°°° Geometrický priemer pomerov SRH

Výsledky MN proti A/Vietnam/1194/2004 indikujú mieru séroprotektie 99 % (95 % IS: 94 - 100), mieru sérokonverzie v rozsahu od 97 % (95 % IS: 91 - 99) do 99 % (95 % IS: 96 - 100) a GMR v rozsahu od 29 (95 % IS: 25 - 35) do 50 (95 % IS: 44 - 58).

Štúdia V87_30 bola randomizovaná, pred pozorovateľom zaslepená, multicentrická štúdia na stanovenie imunogenity šiestich zlození H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 a adjuvans MF59. V tejto štúdii bolo 420 pediatrických osôb vo veku 6 mesiacov až 8 rokov rozdelených do dvoch vekových kohort: vo veku 6 až 35 mesiacov (n=210) a vo veku 3 až 8 rokov (n=210).

Vakína bola podaná v dvoch oddelených injekciách s odstupom 3 týždňov. Protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 boli stanovené pomocou testov HI a MN za tri týždne po druhej vakcinácii (43. deň). Imunologické odpovede pre schválené zloženie (7,5 mikrogramu HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) a skúmané zloženie s polovičným obsahom antigénu (3,75 mikrogramov HA so 100 % adjuvans MF59, dávka 0,5 ml) sú uvedené nižšie (Tabuľka 7).

Tabuľka 7. Imunitné odpovede voči 7,5 µg a 3,75 µg H5N1 A/turkey/Turkey/1/2005 stanovené analýzami HI a MN 21 dní po 2. dávke u pediatrickej populácie vo veku 6 mesiacov až 8 rokov

Zloženie		7,5 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59		3,75 mikrogramu HA/ 100 % adjuvans MF59	
Veková skupina		6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov	6 až 35 mesiacov	3 až 8 rokov
		N=31	N=36	N=36	N=33
HI	Miera séroprotektie (95 % IS) * 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	87 % (70-96)	86 % (71-95)	86 % (71-95)	88 % (72-97)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	24 (14-40)	22 (14-34)	31 (19-51)	20 (13-31)
MN	% s titrom $\geq 1:40$ (95 % IS) 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Miera sérokonverzie (95 % IS) ** 43. deň	100 % (89-100)	100 % (90-100)	100 % (90-100)	100 % (89-100)
	Faktor sérokonverzie (95 % IS)*** 43. deň až 1. deň	165 (117-231)	125 (92-171)	214 (156-294)	132 (95-182)

* Séroprotektia definovaná ako HI titer $\geq 1:40$

** Sérokonverzia definovaná ako nedetekovateľný titer do $\geq 1:40$, alebo 4-násobný vzostup od detekovateľného titra v 1. deň.

*** Geometrický priemer pomerov titrov

Informácie z predklinických štúdií

Imunogenita

Imunogenita vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 sa hodnotila v modeli fretky (štúdia LC-07). Imunogenita jednodávkového (12,5 mikrogramu HA) alebo dvojdávkového očkovania s 3-týždňovým intervalom sa hodnotila pomocou štandardného HI testu. Pseudovírusy exprimujúce homológne proteíny HA a NA:

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

a heterológne proteíny:

A/turkey/Turkey (H5N1) vetva 2.2.1

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

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

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

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

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

A/chicken/Gana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) vetva 2.3.4.4b

M2 IDCDC-RG78 UC (H5N1) vetva 2.3.4.4b

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

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

k vakcíne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8, sa použili ako antigény.

Dve dávky vakcíny s odstupom 3 týždňov vyvolali významnú protilátkovú odpoveď proti homológnemu kmeňu a heterológnym kmeňom H5N1 A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 a A/Ezo red Fox/Hokkaido/1/2022 (H5N1), v oboch prípadoch v rámci tej istej

vetvy 2.3.4.4b vakcíny. Pri meraní 7 týždňov po druhej dávke sa pozoroval mierny pokles GMT pre všetky kmene. Očkovanie jednou dávkou vyvolalo nižšie, ale stále významné hladiny HI protilátok. Pre heterológny pseudovírusový kmeň A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 (H5N1) sa nezistila žiadna skrížená reaktivita ($\text{GMT} < 1 : 10$), hoci ide o tú istú vetvu 2.3.4.4b vakcíny. Nezaznamenala sa žiadna skrížená reaktivita proti pseudovírusovým kmeňom H5 mimo vetvy 2.3.4.4b.

Účinnosť

Účinnosť stimulácie s homológny a heterológny vírusom na kmene vakcíny bola hodnotená na modeli fretky (štúdia 765-N106857). Testovaná bola zoonotická vakcína proti chrípke H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 vetva 1) a zoonotická vakcína proti chrípke H5N1 (A/turkey/Turkey/2005 vetva 2.2.1). Zvieratá dostali jednu alebo dve dávky vakcíny obsahujúcej 3,75 alebo 7,5 mikrogramov antigénu, po ktorej v 42. deň po druhej dávke vakcíny nasledovala intranazálna stimulácia smrteľnou dávkou vírusu A/Vietnam/1203/04.

Všetky zvieratá dostávajúce 2 dávky zoonotickej vakcíny proti chrípke H5N1 boli chránené a 94 % zvierat dostávajúcej jednu dávku zoonotickej vakcíny proti chrípke (H5N1) bolo chránených. 87 % zvierat stimulovaných heterológny vírusom na kmeň vakcíny bolo chránených po 2 dávkach vakcíny a jedná dávka heterologickej vakcíny ochránila 56 % zvierat.

V podobnej štúdii bola intranazálna stimulácia posunutá približne o 4 mesiace po druhej dávke vakcíny (štúdia 780-N007104). V tejto štúdii bolo 100 % zvierat chránených proti homologickej stimulácii a 81 % zvierat bolo chránených proti heterologickej stimulácii. Očkovanie uchránilo zvieratá pred smrteľnou stimuláciou, aj keď titry protilátok HI boli nízke alebo nestanoviteľné.

V štúdii 673-N106850 bola vakcína proti zoonotickej chrípke H5N1 obsahujúca 7,5 mikrogramu antigénu (A/Vietnam/1194/2004) imunogénna, schopná plne chrániť pred mortalitou a znižovať po smrteľnej homologickej stimulácii vylučovanie vírusu z nosových výplachov. V štúdii CBI-PCS-008 bola vakcína proti zoonotickej chrípke H5N1 obsahujúca 7,5 mikrogramu alebo 15 mikrogramov antigénu (A/Vietnam/1194/2004) schopná po neletálnej homologickej stimulácii znížiť podiel zvierat vylučujúcich vírus, ako aj množstvo vylučovaného vírusu. Sérologické testovanie ukázalo, že obe dávky boli imunogénne a vyvolali skrížene reagujúce protilátky proti A/turkey/Turkey/1/2005 (štúdia VIV-PCS-001).

Účinnosť proti stimulácii heterológny vírusom A/Indonesia/5/2005 bola taktiež testovaná (štúdia 2810200). Fretky dostali jednu alebo dve dávky vakcíny (A/Vietnam/1194/2004). Dve dávky vakcíny ochránili 92 % zvierat a jedná dávka vakcíny ochránila 50 % zvierat pred stimuláciou vírusom A/Indonesia/5/2005. Poškodenie pľúc bolo nižšie u očkovaných skupín. Pokleslo aj vylučovanie vírusu a vírusové titry v pľúcach naznačujú, že očkovanie by mohlo znížiť riziko prenosu vírusu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pre vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 nie sú k dispozícii žiadne predklinické údaje o bezpečnosti.

Predklinické údaje získané so zoonotickou vakcínou proti chrípke H5N1 a sezónnou vakcínou proti chrípke obsahujúcou adjuvans MF59C.1 na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej znášanlivosti, plodnosti u žien, reprodukčnej toxicity a vývinu (ku koncu obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
chlorid draselný
dihydrogenfosforečnan draselný
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
hexahydrát chloridu horečnatého
dihydrát chloridu vápenatého
voda na injekciu

Ohľadom adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C–8 °C).
Neuchovávať v mrazničke. Vakcínu, ktorá bola zmrazená, zlikvidujte.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml v naplnenej injekčnej striekačke (sklenená, typ I) s piestovou zátkou (bróm-butylová guma).

Balenia obsahujúce 1 a 10 kusov naplnených injekčných striekačiek. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,5 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vakcína sa dodáva pripravená na použitie. Pred použitím jemne pretrepte.

Po pretrepaní je normálny vzhľad vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 mliečnobiela kvapalina.

Pred podávaním suspenziu vizuálne skontroluje. V prípade výskytu častíc a/alebo abnormálneho vzhľadu vakcínu zlikvidujte.

Všetky nepoužité vakcíny alebo odpad vzniknutý z lieku sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1761/001

EU/1/23/1761/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. októbra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA
(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road, Speke, Liverpool
L24 9GR
Veľká Británia

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Zasielanie periodických rozborov bezpečnosti lieku (PSUR) Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus počas pandémie chrípky:

Počas pandemickej situácie nemusí byť ročná frekvencia predkladania PSUR adekvátne pre bezpečnostné monitorovanie pandemickej vakcíny, pre ktorú sa očakávajú vysoké úrovne expozície počas krátkeho časového intervalu. Takáto situácia vyžaduje včasné oznamovanie bezpečnostných informácií, ktoré môžu mať najväčší vplyv na pomer prínosov a rizík v prípade pandémie. Včasná analýza kumulatívnych bezpečnostných informácií z hľadiska rozsahu expozície bude rozhodujúca pre rozhodnutia regulačných orgánov a ochranu populácie, ktorá sa bude očkovať.

Následne, ihneď po vyhlásení pandémie a po použití zoonotickej vakcíny, držiteľ rozhodnutia o registrácii predkladá častejšie zjednodušenú PSUR s časovým rozvrhom definovaným v Pláne riadenia rizík (RMP).

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEPENKOVÁ ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Zoonotická vakcína proti chrípke (H5N8) (inaktivovaný povrchový antigén a adjuvans)

2. LIEČIVO

Jedna dávka 0,5 ml obsahuje: Povrchové antigény vírusu chrípky (hemagglutinín a neuraminidáza), pomnožený na oplodnených slepáčich vajíčkach zo zdravých kuracích krdľov:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-variant kmeňa (CBER-RG8A) (vetva 2.3.4.4b) 7,5 mikrogramov hemagglutínínu

Adjuvans: MF59C.1 olej vo vodnej emulzii obsahujúci ako olejovú fázu skvalén, stabilizovaný polysorbátom 80, sorbitantrioleátom, citrátom sodným a kyselinou citrónovou.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný,
chlorid draselný,
dihydrogenfosforečnan draselný,
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hexahydrát chloridu horečnatého,
dihydrát chloridu vápenatého,
voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Podáva sa intramuskulárne do deltového svalu.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím jemne potraсте.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať naplnenú injekčnú striekačku v škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Taliansko.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/001 1 naplnená injekčná striekačka

EU/xxxxxx EU/1/23/1761/002 10 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
Injekcia
zoonotická vakcína proti chrípke H5N8
IM

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke Zoonotická vakcína proti chrípke (H5N8) (inaktivovaný povrchový antigén s adjuvans)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
3. Ako sa podáva Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a na čo sa používa

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus je vakcína určená na použitie pre osoby vo veku 6 mesiacov a staršie, ktorá sa podáva v kontexte vypuknutia zoonotických chrípkových vírusov (pochádzajúcich z vtákov) na prevenciu chrípky spôsobenej vírusmi chrípky A podtypu H5.

Zoonotické chrípkové vírusy príležitostne infikujú ľudí a môžu spôsobiť ochorenia v rozsahu od miernej infekcie horných dýchacích ciest (horúčka a kašeľ) po rýchlo postupujúci závažný zápal pľúc, akútny respiračný syndróm, šok a dokonca smrť. Ľudské infekcie sú primárne spôsobené kontaktom s infikovanými zvieratami, ale nerozširujú sa ľahko medzi ľuďmi.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus je určená aj na podanie v prípadoch, keď sa očakáva možná pandémia spôsobená rovnakým alebo podobným kmeňom.

Po zaočkovaní si imunitný systém človeka (prirodzený obranný systém organizmu) vytvorí vlastnú ochranu (protilátky) pred týmito ochoreniami. Žiadna zložka vakcíny nemôže spôsobiť chrípku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaná Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Nepoužívajte Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus:

- ak ste niekedy mali závažnú, život ohrožujúcu alergickú reakciu na ktorúkoľvek zložku vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (uvedenú v časti 6) alebo iné zložky, ktoré môžu byť prítomné v stopových množstvách, napr.: vaječná a kuracia bielkovina, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycíniumsulfát (antibiotiká), hydrokortizón alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB). Prejavy alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, dýchavičnosť a opuch tváre a jazyka. Avšak, v prípade pandémie môže byť pre vás vhodné očkovanie vakcínou Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus za predpokladu, že v prípade alergickej reakcie je okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto vakcínu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru

- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na ktorúkoľvek zo zložiek obsiahnutých vo vakcíne, vaječnú a kuraciu bielkovinu, ovalbumín, formaldehyd, kanamycín a neomycíniumsulfát (antibiotiká), hydrokortizón alebo cetyltrimetylamóniumbromid (CTAB) (pozri časť 6. Obsah balenia a ďalšie informácie);
- ak máte vážnu infekciu s horúčkou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, očkovanie sa obvyčajne posunie na obdobie, keď sa budete cítiť lepšie. Mierna infekcia, akou je prechladnutie, by nemala byť problémom, váš lekár alebo zdravotná sestra posúdi, či máte byť očkovaný vakcínou Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus;
- ak máte problémy s krvácaním alebo sa vám ľahko vytvoria modriny.

Po podaní akejkoľvek injekcie injekčnou ihlou alebo dokonca aj pred jej podaním, sa môžu objaviť mdloby. Preto, ak ste pri predchádzajúcej injekcii mali mdlobu, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus nemusí úplne chrániť každého, kto bol zaočkovaný. Týka sa to hlavne starších jedincov a osôb s oslabeným imunitným systémom, ako sú pacienti s HIV alebo pacienti s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami, ako napríklad cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte oslabený imunitný systém alebo existujúci dlhodobý zdravotný problém.

Vo všetkých týchto prípadoch INFORMUJTE SVOJHO LEKÁRA ALEBO ZDRAVOTNÚ SESTRU, pretože očkovanie nemusí byť odporúčané alebo môže byť potrebné ho vykonať neskôr.

Deti

Deti mladšie ako 6 mesiacov

Použitie vakcíny sa v súčasnosti v tejto vekovej skupine neodporúča.

Iné lieky a Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo ste boli v poslednom čase očkovaný inou vakcínou, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak nie je možné zabrániť podaniu vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus spolu s ďalšími vakcínami, musia sa vakcíny aplikovať injekciou do opačnej končatiny. V takýchto prípadoch je potrebné mať na pamäti, že vedľajšie účinky môžu byť intenzívnejšie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto vakcínu. Váš lekár musí zhodnotiť prínosy a možné riziká podania vakcíny.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus obsahuje sodík a draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa podáva Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Vakcínu vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Dávka vakcíny(0,5 ml) sa podáva v závislosti od svalovej hmoty do hornej časti ramena (deltový sval) alebo hornej časti stehna.. Vakcína sa nikdy nesmie podať do žily.

Osoby vo veku 6 mesiacov a staršie:

Podá sa jedna 0,5 ml dávka. Druhá 0,5 ml dávka sa podá v intervale najmenej 3 týždne po prvej dávke.

Skúsenosti s použitím u starších osôb ako 70 rokov sú obmedzené.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky – je možné, že budete potrebovať urgentnú zdravotnú starostlivosť alebo hospitalizáciu:

- ťažkosti s dýchaním, závrat, slabý alebo rýchly tep a kožná vyrážka, čo sú príznaky anafylaktickej reakcie (veľmi závažnej alergickej reakcie).

Po očkovaní sa môžu vyskytnúť alergické reakcie a tie môžu byť závažné. Lekári sú o tejto možnosti informovaní a pre takéto prípady majú k dispozícii pohotovostnú liečbu. Urýchlene vyhľadajte lekársku pomoc v prípade, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov závažnej alergickej reakcie: ťažkosti s dýchaním, opuchy, závraty, zrýchlený tlkot srdca, potenie a strata vedomia.

Nižšie uvedené vedľajšie účinky sa vyskytli počas klinického skúšania s vakcínou podobnou vakcíne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus založenou na podobnom víruse (H5N1) počas klinických štúdií u dospelých, vrátane starších osôb a detí. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s vakcínou Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Vedľajšie účinky v klinických skúšaníach:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť/citlivosť v mieste vpichu,
- stvrdnutie kože v mieste vpichu,
- začervenanie miesta vpichu,
- opuch v mieste vpichu,
- podliatina v mieste vpichu*
- bolesť svalov,
- bolesť hlavy,
- únava,

- celkový pocit choroby,
- chvenie,
- potenie*,
- nevoľnosť*,
- zmena stravovacích návykov**,
- hnačka,
- vracanie,
- potenie a nezvyklé potenie**,
- ospalosť**,
- podráždenosť**,
- nezvyčajný plač**,
- horúčka***.

**hlásené ako časté u dospelých a starších osôb*

*** hlásené len u dojčiat a malých detí vo veku 6 až 35 mesiacov*

**** hlásené ako veľmi časté len u detí vo veku 6 mesiacov – 8 rokov. Hlásené ako časté u dospievajúcich a dospelých vo veku 9-60 rokov a ako menej časté u starších osôb (viac ako 61 rokov)*

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť kĺbov,
- krvácanie v mieste vpichu
- strata chuti do jedla

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- žihľavka (urtikária)

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia do 1 až 2 dní bez liečby. Ak pretrvávajú, KONZULTUJTE TO SO SVOJÍM LEKÁROM.

Vedľajšie účinky u osôb s existujúcimi dlhodobými zdravotnými problémami ako je cukrovka, ochorenie pľúc alebo problémy so srdcom a oslabeným imunitným systémom (imunologická porucha) ako napríklad u HIV pacientov

Nevoľnosť, bolesť kĺbov, hnačka a strata chuti do jedla sa hlásili veľmi často. Okrem toho sa často hlásilo vracanie.

Ostatné vedľajšie účinky pozorované pri bežnom použití:

Ďalšie vedľajšie účinky uvedené nižšie sa vyskytli v dňoch alebo týždňoch po očkovaní inou vakcínou založenou na podobnom víruse (H1N1) s rovnakým adjuvans. Pri použití vakcíny Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky.

- Celkové kožné reakcie vrátane
 - svrbenia,
 - vyrážky alebo opuchu kože a slizníc,
 - angioedému (neobvyklý opuch kože, väčšinou okolo očí, pier, jazyka, rúk alebo chodidiel, spôsobený alergickou reakciou).
- Poruchy zažívacej sústavy, ako napríklad
 - bolesť v oblasti žalúdka
- Závrat, ospalosť.
- Neurologické poruchy, ako napríklad
 - ťažká bodavá alebo pulzujúca bolesť pozdĺž jedného alebo viacerých nervov,
 - rezanie,
 - záchvaty,

- neuritída (zápal nervov),
- synkopa alebo presynkopa (mdloba alebo pocit na odpadnutie).
- Opuch lymfatických uzlín, búšenie srdca (nepravidelný alebo silný tlkot srdca), tachykardia (rýchlejší tlkot srdca ako zvyčajne), slabosť, bolesť končatín, kašeľ a asténia (neobvyklá slabosť).
- Alergické reakcie, ktoré môže sprevádzať dýchavica, sipot, opuch hrdla, alebo spôsobujúce nebezpečné zníženie krvného tlaku, ktoré v prípade neliečenia môže viesť až k šoku.

Okrem toho sa v dňoch alebo týždňoch po očkovaní adjuvantnými a neadjuvantnými vakcínami podávanými bežne každý rok na prevenciu sezónnej chrípky vyskytli aj vedľajšie účinky uvedené nižšie. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj po vakcíne Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

- nízky počet krvných doštičiek v krvi, čo môže spôsobiť krvácanie alebo vznik podliatin,
- vaskulitída (zápal krvných ciev, ktorý môže spôsobovať kožné vyrážky, bolesť kĺbov a problémy s obličkami),
- multiformný erytém (typ alergickej kožnej reakcie, ktorá sa vyskytuje ako odpoveď na liečbu, infekciu alebo ochorenie).
- neurologické poruchy, ako napríklad encefalomyelitída (zápal centrálného nervového systému) a typ paralýzy známy ako Guillainov-Barrého syndróm,
- opuch, bolesť a sčervenanie v mieste vpichu rozširujúce sa do viac ako 10 cm a trvajúce dlhšie ako jeden týždeň (reakcia podobná celulitíde v mieste vpichu),
- rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná injekcia, trvajúci dlhšie ako jeden týždeň.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Túto vakcínu uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte vakcínu Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C-8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte v pôvodnej vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus obsahuje

- Liečivo:
Povrchové antigény vírusu chrípky (hemaglutinín a neuraminidáza)* kmeňa:

A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-variant kmeňa (CBER-RG8A) (vetva 2.3.4.4b)
7,5 mikrogramov** na 0,5 ml dávku

- * pomnožený na oplodnených slepačích vajíčkach zo zdravých kuracích krdľov
- ** vyjadrené v mikrogramoch hemaglutinínu.
- Adjuvans MF59C.1:
Vakcína v 0,5 ml obsahuje 9,75 mg skvalénu, 1,175 mg polysorbátu 80, 1,175 mg sorbitantrioléatu, 0,66 mg citrátu sodného a 0,04 mg kyseliny citrónovej.
- Ďalšie zložky:
Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého a voda na injekciu. Pozri časť 2 - Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus obsahuje sodík a draslík.

Ako vyzerá Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a obsah balenia

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus je injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Suspenzia je mliečnobiela tekutina.

Dodáva sa v naplnenej injekčnej striekačke pripravenej na použitie, obsahujúcej jednu dávku v objeme 0,5 ml na injekciu.

Balenia po 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Seqirus S.r.l.

Via del Pozzo 3/A, S. Martino

53035 Monteriggioni (SI)

Taliansko.

Výrobca

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

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