

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Flucelvac Tetra инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу грип (повърхностен антиген, инактивирана, получена в клетъчни култури)
[Influenza vaccine (surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures)]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Инактивирани повърхностни антигени от грипен вирус [хемаглутинин (haemagglutinin) и невраминидаза (neuraminidase)] от следните щамове*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-подобен щам (A/Georgia/12/2022 CVR-167) 15 микрограма
HA**

A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-подобен щам (A/Sydney/1304/2022, див тип) 15 микрограма
HA**

B/Austria/1359417/2021-подобен щам (B/Singapore/WUH4618/2021, див тип) 15 микрограма
HA**

B/Phuket/3073/2013-подобен щам (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, див тип) микрограма HA**

на 0,5 ml доза

.....

* произведени в клетъчна култура от кучешки бъбрек Madin Darby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)

** хемаглутинин

Ваксината отговаря на препоръките на Световната здравна организация (СЗО) (за северното полукуълбо) и решението на ЕС за СЕЗОН 2024/2025.

Flucelvac Tetra може да съдържа следи от бета-пропиолактон, цетилтриметиламониев бромид и полисорбат 80 (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция)
Бистра до леко опалесцентна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика на грип при възрастни и деца на 6-месечна възраст и по-големи.

Flucelvac Tetra трябва да се прилага съгласно официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца на 6-месечна възраст и по-големи

<u>Възрастова група</u>	<u>Доза</u>	<u>Схема</u>
6 месеца до < 9 години	Една или две ^a 0,5 ml дози	Ако са 2 дози, да се приложат пр интервал от най-малко 4 седмици
9 и повече години	Една 0,5 ml доза	Неприложимо

^a На деца под 9-годишна възраст, които преди това не са били ваксинирани срещу грип, трябва да се приложи втора доза.

Деца под 6-месечна възраст

Безопасността и ефикасността на Flucelvax Tetra при деца от раждане до под 6-месечна възраст все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Само за интрамускулно инжектиране.

Предпочитаният участък за инжектиране е делтоидният мускул в горната част на ръката. При малки деца с недостатъчна мускулна маса в делтоидния мускул ваксината трябва да се прилага в предно-страничната част на бедрото.

Ваксината не трябва да се инжектира интравенозно, подкожно или вътрекожно и не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

За указания относно работата с ваксината преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към потенциални остатъчни вещества като бета-пропиолактон, цетилтриметиламониев бромид и полисорбат 80.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

Винаги трябва да има налично подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на редки анафилактични събития след прилагане на ваксината.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при пациенти с остро фебрилно състояние до преминаване на фебрилитета.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както всички инжекционни ваксини и Flucelvax Tetra трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или с нарушение на кръвосъсирването, тъй като след интрамускулно приложение може да се получи кървене.

Общи

След или преди всяка ваксинация, като психогенна реакция към инжектирането с игла, може да се настъпи синкоп (припадък). Той може да бъде придружен от няколко неврологични признака като преходно зрително нарушение, парестезия и тонично-клонично движение на крайниците по време на възстановяване. Важно е да се вземат мерки, за да се избегне нараняване вследствие на припадъци.

Възможно е антители-отговорът да е недостатъчен за предотвратяване на грипа при пациенти с ендемична или ятрогенна имunosупресия.

Защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Помощни вещества с известно действие

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с Flucelvax Tetra. Няма данни за едновременно приложение на Flucelvax Tetra с други ваксини. На базата на данни от клиничен опит с тривалентна противогрипна ваксина, получена върху клетъчни линии (TIVc), Flucelvax Tetra може да се прилага едновременно с други ваксини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инактивираните противогрипни ваксини като Flucelvax Tetra може да се прилагат по време на всяка фаза на бременността. Има повече данни за безопасност при използването на ваксини през втория или третия триместър на бременността в сравнение с първия триместър. Данните от употребата на противогрипни ваксини в световен мащаб обаче не показват никакви нежелани резултати за плода или за майката, които се дължат на ваксината.

Проспективен Регистър на бременности с експозиция е съставен в Съединените щати (САЩ), като са събрани данни за 665 жени, ваксинирани с Flucelvax Tetra през 3 грипни сезона в Северното полукълбо (2017-18 до 2019-20 г.), от които 28% са с експозиция през първия триместър на бременността. Въз основа на изхода от бременността и предварително определения изход по отношение на безопасността на новородените няма данни за неблагоприятен изход за плода, новороденото или бременността, който да се дължи на ваксината по време на всяка фаза на бременността.

Не са провеждани проучвания с Flucelvax Tetra за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието. Данните за репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието от тривалентната противогрипна ваксина получена върху клетъчни линии (TIVc) не дават основание да се предвижда увеличен риск за аномалии в развитието.

Кърмене

Не е известно дали Flucelvax Tetra се екскретира в кърмата. Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Flucelvax Tetra може да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни относно фертилитета при хора. Проучванията при животни с тривалентна противогрипна ваксина получена върху клетъчни линии (TIVc) не показват ефекти върху фертилитета при женски индивиди. Ефектът върху фертилитета при мъжки индивиди не е оценен при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Flucelvax Tetra не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на Flucelvax Tetra при възрастни на 18 и повече години е оценена в едно рандомизирано, контролирано проучване (V130_01), в което на 1 334 участници е приложена Flucelvax Tetra. Честотите на получените локални и системни нежелани реакции, съобщавани при участници, на които се прилага Flucelvax Tetra и използваната за сравнение тривалентна противогрипна ваксина, получена върху клетъчни линии в това клинично проучване, са сходни.

Най-често съобщаваните ($\geq 10\%$) реакции при участници на Flucelvax Tetra са болка на мястото на инжектиране (34%), главоболие (14%), умора (14%), миалгия (14%), еритем (13%) и индурация(10%).

Честотата на някои нежелани реакции е значително по-ниска при участниците на ≥ 65 години в сравнение с участниците на 18 до < 65 години (вж. таблицата по-долу).

Табличен списък на нежеланите реакции

Съобщените нежелани реакции са изброени по честота в следните категории: много чести ($> 1/10$), чести ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($> 1/1\,000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщавани след ваксинация на възрастни на 18 и повече години в клинични проучвания и по време на постмаркетинговото наблюдение

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	С неизвестна честота ³
Нарушения на имунната система				алергични реакции или незабавни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето		загуба на апетит		
Нарушения на нервната система	главоболие ¹			парестезия, синдром на Гилен-Баре
Стомашно-чревни нарушения		гадене, диария, повръщане ²		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				генерализирани кожни реакции, включително пруритус, уртикария или неспецифичен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	миалгия ¹	артралгия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	болка на мястото на инжектиране, умора ¹ , еритем, индурация ¹	екхимоза, втрисане	фебрилитет ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)	обширно отичане на инжектирания крайник

¹ Съобщавани като чести при хора в старческа възраст, на 65 и повече години

² Съобщавани като нечести при хора в старческа възраст, на 65 и повече години

³ Нежелани реакции, съобщавани от постмаркетинговото наблюдение

Педиатрична популация (от 6-месечна до под 18-годишна възраст)

Безопасността на Flucelvax Tetra при деца от 6-месечна до под 18-годишна възраст е оценена в три клинични проучвания, V130_03, V130_12 и V130_14. В рандомизираното, контролирано проучване V130_03 1 159 педиатрични пациенти са получили Flucelvax Tetra (584 участници на 9 до < 18 години; 575 участници на 4 до < 9 години). Децата на 9 до под 18-годишна възраст са получили единична доза Flucelvax Tetra. Децата на 4 до под 9-годишна възраст са получили една или две дози (през интервал от 4 седмици) Flucelvax Tetra, в зависимост от установената анамнеза на участника за предишно приложение на противогрипна ваксина. В тази възрастова

група 235 педиатрични участници са получили една доза, а 340 участници са получили две дози. Честотите на получените локални и системни нежелани реакции, съобщавани при участници, на които е прилагана Flucelvax Tetra и използваната за сравнение тривалентна противогрипна ваксина, получена върху клетъчни линии в това клинично проучване, са сходни.

В многонационалното, рандомизирано, заслепено за наблюдателя проучване V130_12 популацията за безопасност е включвала 2 255 деца от 2 до под 18-годишна възраст, които са получавали Flucelvax Tetra (580 участници от 2 до < 6-годишна възраст; 564 участници от 6 до < 9-годишна възраст; 1 111 участници от 9 до < 18 години). Деца от 9 до под 18-годишна възраст са получавали единична доза Flucelvax Tetra. Деца от 2 до под 9-годишна възраст са получавали една или две дози (през интервал от 28 дни) Flucelvax Tetra, в зависимост от установената анамнеза на участника за предишно приложение на противогрипна ваксина.

В многонационалното, рандомизирано, заслепено за наблюдателя проучване V130_14 популацията за безопасност включва общо 5 697 участници от 6-месечна до под 4-годишна възраст, от които N=2 856 са получили Flucelvax Tetra. Децата са получили една или две дози Flucelvax Tetra (през интервал от 28 дни) в зависимост от установената анамнеза на участника за предишно приложение на противогрипна ваксина.

Най-честите локални и системни нежелани реакции, съобщавани във всяко педиатрично проучване, са описани по-долу по подгрупи.

Най-честите ($\geq 10\%$) локални и системни нежелани реакции, съобщавани при педиатричните участници от 6 до под 18-годишна възраст са болка на мястото на инжектиране (61%), еритем на мястото на инжектиране (25%), индурация на мястото на инжектиране (19%), умора (18%), главоболие (22%), миалгия (16%), екхимоза на мястото на инжектиране (11%) и загуба на апетит (10%).

Най-честите ($\geq 10\%$) локални и системни нежелани реакции, съобщавани при педиатричните участници от 6-месечна до под 6-годишна възраст са болезнена чувствителност на мястото на инжектиране (54%), еритем на мястото на инжектиране (23%), сънливост (21%), раздразнителност (21%), индурация на мястото на инжектиране (15%), промяна в хранителните навици (16%), диария (13%), екхимоза на мястото на инжектиране (11%) и фебрилитет (11%).

В сравнение с възрастни на 18 и повече години, при педиатричните участници като цяло е имало повече съобщения за локални и системни нежелани реакции.

При деца, на които е приложена втора доза Flucelvax Tetra, честотата на нежеланите реакции след втората доза от ваксината е сходна на наблюдаваната при първата доза или малко по-ниска.

Най-високата честота на нежеланите реакции при деца от 6-месечна до под и на 18-годишна възраст в тези клинични проучвания е описана в Таблица 2 по-долу.

Таблица 2: Нежелани реакции, съобщавани в клинични проучвания при деца от 6-месечна до < 18-годишна възраст

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести
6 месеца до < 6 години¹		
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Повръщане
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болестна чувствителност на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, екхимоза на мястото на инжектиране, сънливост, раздразнителност, промяна в хранителните навици, фебрилитет ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ²	Втрисане/треперене
6 до < 18 години³		
Нарушения на метаболизма и храненето	Загуба на апетит	
Нарушения на нервната система	Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения		Гадене
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ⁴	Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, екхимоза на мястото на инжектиране, умора	Втрисане/треперене, фебрилитет ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

¹ Категориите по честота се основават на най-високата честота от припокриващите се възрастови групи в следните 3 проучвания: V130_14 (6 месеца до < 4 години); V130_12 (2 до < 6 години); V130_03 (4 до < 6 години)

² Фебрилитет се съобщава като „чести“ в V130_12 и V130_03 и „много чести“ в V130_14

³ Категориите по честота се основават на най-високата честота от следните 2 проучвания: V130_03 (6 до < 18 години) и V130_12 (6 до < 18 години)

⁴ Миалгия се съобщава като „чести“ в V130_12 и „много чести“ в V130_03

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Липсват данни за предозиране с Flucelvax Tetra. В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и евентуално симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Механизъм на действие

Flucelvax Tetra осигурява активна имунизация срещу четири щама на грипния вирус (два подтипа А и два подтипа В), съдържащи се във ваксината. Flucelvax Tetra индуцира антитела срещу хемаглутинините. Тези антитела неутрализират грипните вируси.

Flucelvax Tetra е произведена в клетъчна култура от кучешки бъбрек Madin Darby (MDCK).

Специфичните нива на титри на антителата за инхибиране на хемаглутинацията (haemagglutination inhibition, HI) след ваксинация с инактивирана ваксина срещу грип не корелират със защитата срещу грипния вирус. В някои проучвания при хора 1:40 или по-високи титри на антителата се свързват със защита срещу грипно заболяване при до 50% от участниците.

Антитяло срещу един тип или подтип на грипния вирус осигурява ограничена или никаква защита срещу друг тип или подтип. Освен това антитяло срещу един антигенен вариант на грипния вирус може да не осигури защита срещу нов антигенен вариант на същия тип или подтип.

Препоръчителна е повторна ежегодна ваксинация с актуалните противогрипни ваксини, защото имунитетът се понижава през годината след ваксинацията и циркулиращите щамове на грипния вирус може да се променят всяка година.

Фармакодинамични ефекти

Имуногенност на Flucelvax Tetra при възрастни на 18 и повече години

Имуногенността на Flucelvax Tetra е оценена при възрастни на 18 и повече години в едно рандомизирано, двойнослепо, контролирано проучване (V130_01). В това проучване участниците са получавали Flucelvax Tetra (N = 1 334) или една от двете лекарствени форми на използваната за сравнение тривалентна ваксина срещу грип, получена върху клетъчни линии (TIVc) [TIV1c (N = 677) или TIV2c (N = 669)]. Иmunният отговор към антигените на всяка от ваксините е оценен 21 дни след ваксинацията.

Крайните точки за имуногенност са средно геометричните титри (GMTs) на антитяло отговора за инхибиране на хемаглутинацията (HI) и процентът на участниците с постигната сероконверсия, дефинирана като предваксинационен HI титър от < 1:10 със следваксинационен титър $\geq$ 1:40 или с предваксинационен HI титър от $\geq$ 1:10 и минимум 4-кратно увеличаване на серумния HI титър.

Flucelvax Tetra е с не по-малка ефикасност от TIVc. Не по-малката ефикасност е установена за всички 4 грипни щама, включени във Flucelvax Tetra, оценена по съотношенията на GMTs и разликите в процента на участниците, постигнали сероконверсия 3 седмици след ваксинацията. Антитяло отговорът към В щамове на грипа, съдържащи се във Flucelvax Tetra, превъзхожда антитяло отговора след ваксинация с TIVc, съдържаща В грипен щам от алтернативна линия. Няма доказателство, че добавянето на втори В грипен щам води до имунна интерференция с други щамове, включени във ваксината.

Анализите на възрастовите подгрупи при участници на 18 до под 65-годишна възраст и на 65 и повече години са потвърдили, че антитяло отговорите за HI (GMT и разликите в честотата на сероконверсия между различните ваксинирани групи) са задоволителни критериите за не по-малка

имуногенност 3 седмици след ваксинацията за всички 4 грипни щама и в двете възрастови групи.

Тези данни за не по-малка ефикасност са обобщени в Таблица 3.

Таблица 3: Не по-малка ефикасност на Flucelvax Tetra спрямо TIVc при възрастни на 18 и повече години – анализ на данните по протокол (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1 250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 63 9	Съотношени е на ваксинирани те групи (95% CI)	Разлика между ваксинирани те групи (95% CI)
A/H1N1	GMT (95% CI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Честота на сероконверсия ^б (95% CI)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
A/H3N2	GMT (95% CI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Честота на сероконверсия ^б (95% CI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
B1	GMT (95% CI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Честота на сероконверсия ^б (95% CI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
B2	GMT (95% CI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Честота на сероконверсия ^б (95% CI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; CI = доверителен интервал.

^a Използваната за сравнение ваксина за не по-малка ефикасност за A/H1N1, A/H3N2 и B1 е TIV1c, а за B2 е TIV2c.

^б Честота на сероконверсия = процент на участниците с предваксинационен HI титър < 1:10 и следваксинационен HI титър ≥ 1:40 или с предваксинационен HI титър ≥ 1:10 и минимум 4-кратно увеличаване на следваксинационния HI титър.

Удебелен шрифт = изпълнени критерии за не по-малка ефикасност.

Клинична ефикасност на тривалентна ваксина срещу грип, получена върху клетъчни линии (TIVc), спрямо грипно заболяване при възрастни, потвърдено чрез посявка

Опитът от ефикасността при TIVc е приложим за Flucelvax Tetra, защото и двете ваксини са произведени посредством един и същи процес и съставът им се припокрива.

Проведено е едно многонационално, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване (V58P13) за оценка на клиничната ефикасност и безопасност на TIVc през грипния сезон 2007-2008 г. при възрастни от 18 до под 50-годишна възраст. Общо 11 404 участници са включени в изпитването да получават TIVc (N = 3 828), Agrippal (N = 3 676) или плацебо (N = 3 900) в съотношение 1:1:1.

Ефикасността на TIVc е дефинирана като превенция на симптоматично грипно заболяване, потвърдено чрез посявка, причинено от вирус, който е антигенно еднакъв с тези във ваксината в сравнение с плацебо. Случаите на заболяване от грип са идентифицирани чрез активно и пасивно наблюдение за грипоподобно заболяване (influenza-like illness, ILI). Определението за ILI съответства на дефиницията за случай на грипно заболяване според Центровете за контрол и превенция на болестите (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), т.е. фебрилитет

(температура, измерена в устата $\geq 100^{\circ}\text{F}$ / 38°C) и кашлица или възпалено гърло. След епизод на ILI са събирани проби от носа и от гърлото за изследване. Ефикасността на ваксината е определена срещу грипни вирусни щамове, съответстващи на ваксиналния щам, срещу всички щамове на грипен вирус и срещу отделни подтипове на грипния вирус (Таблица 4).

Таблица 4: Сравнителна ефикасност на TIVc спрямо плацебо, срещу потвърден в посявка грип по вирусен подтип (V58P13)

		TIVc (N=3 776)		Плацебо (N=3 843)		Ефикасност на ваксината*	
		Честота на случаите (%)	Брой на участниците с грип	Честота на случаите (%)	Брой на участниците с грип	%	Долна граница на едностранния 97,5% CI
Антигенно еднакви щамове							
Общо		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Отделни щамове	A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	--	--
Всички случаи на грип, потвърден в посявка							
Общо		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Отделни щамове	A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Едновременни едностранни доверителни интервали от 97,5% за ефикасност на ваксината по отношение на плацебо, на базата на доверителните интервали, коригирани по скората на Sidak за двата относителни риска.

Ефикасност на ваксината = $(1 - \text{относителен риск}) \times 100\%$.

** Случаите на грип A/H3N2 или B, съответстващи на щама във ваксината, са били твърде малко, поради което не е възможно да се направи адекватна оценка на ефикасността на ваксината.

Педиатрична популация

Имуногенност на Flucelvax Tetra при деца и юноши на 4 до под 18 години

Имуногенността на Flucelvax Tetra е оценена при деца на 4 до под 18 години като част от едно рандомизирано, двойносляпо, контролирано проучване (V130_03). В това проучване участниците са получили Flucelvax Tetra (N = 1 159) или една от двете лекарствени форми на използвана за сравнение тривалентна ваксина срещу грип, получена върху клетъчни линии (TIVc) [TIV1c (N = 593) или TIV2c (N = 580)]. Иmunният отговор към антигените на всяка от ваксините е оценен 21 дни след ваксинацията.

Крайните точки за имуногенност са GMTs на антитяло отговора за HI и процентът на участниците с постигната сероконверсия (честота на сероконверсия), дефинирана като предваксинационен HI титър от $< 1:10$ със следваксинационен титър $\geq 1:40$ или с предваксинационен HI титър от $\geq 1:10$ и минимум 4-кратно увеличаване на серумния HI титър.

Flucelvax Tetra е с не по-малка ефикасност от TIVc при деца от 4 до под 18 години. Не по-малката ефикасност е установена за всички 4 грипни щама, включени във Flucelvax Tetra, оценена по съотношения на GMTs и разликите в процента на участниците, постигнали сероконверсия 3 седмици след ваксинацията. Антитяло отговорът към B щамовете на грипа,

съдържащи се във Flucelvax Tetra превъзхожда анти тяло отговора след ваксинация с TIVc, съдържаща В грипен щам от алтернативна линия. Няма доказателство, че добавянето на втори В щам води до имунна интерференция с други щамове, включени във ваксината.

Данните за имуногенност при участници от 9 до под 18 години са обобщени в Таблица 5.

Таблица 5: GMTs и честота на сероконверсия (при 95% CI) при участници на 4 до < 18 години 3 седмици след ваксинация с Flucelvax Tetra или с TIV1c/TIV2c– данни по протокол (V130_03)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c^a
A/H1N1		N=1 014	N=510
	GMT (95% CI)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Честота на сероконверсия^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3N2		N=1 013	N=510
	GMT (95% CI)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Честота на сероконверсия^b	47% (44-50)	51% (46-55)
B1		N=1 013	N=510
	GMT (95% CI)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Честота на сероконверсия^b	66% (63-69)	66% (62-70)
B2		N=1 009	N=501
	GMT (95% CI)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Честота на сероконверсия^b	73% (70-76)	71% (67-75)

^a За грипните щамове H1N1, H3N2 и B1 са представени данни за TIV1c, а за B2 грипен щам са представени данни за TIV2c.

^b Честота на сероконверсия = процент на участниците с предваксинационен HI титър < 1:10 и следваксинационен HI титър ≥ 1:40 или с предваксинационен HI титър ≥ 1:10 и минимум 4-кратно увеличаване на следваксинационния HI титър.

Удебелен шрифт = изпълнени критерии за имуногенност на CHMP. Процентът на участниците със сероконверсия или значимо увеличаване на HI анти тяло титъра е > 40%.

Клинична ефикасност на Flucelvax Tetra при педиатрична популация от 6-месечна до под 18-годишна възраст

Абсолютна ефикасност на Flucelvax Tetra при педиатричната популация е оценена в две клинични проучвания. Ефикасността при деца от 2 до под 18-годишна възраст е оценена в проучване V130_12. Това е било многонационално, рандомизирано, контролирано с непротивогрипен компаратор проучване за ефикасност, проведено в 8 страни в течение на 3 грипни сезона, в което 4 514 участници са включени да получат 0,5 ml Flucelvax Tetra или непротивогрипен компаратор в съотношение 1:1. В зависимост от анамнезата за предишно приложение на противогрипна ваксина, участниците са получили една или две дози (през интервал от 28 дни) от проучваната ваксина.

Ефикасността на Flucelvax Tetra е оценена като профилактика на потвърдено грипно заболяване, причинено от сходен грип от щам А или В. Случаите на заболяване от грип са идентифицирани чрез активно наблюдение за грипоподобно заболяване (influenza-like illness, ILI) и потвърдени културелно и/или чрез полимеразна верижна реакция в реално време (RT-PCR). Епизод на ILI е дефиниран като висока телесна температура ≥ 37,8°C, съпроводена от най-малко един от следните симптоми: кашлица, възпалено гърло, запушване на носа или

ринорея. Ефикасността на ваксината срещу лабораторно потвърден грип е изчислена (Таблица 6).

Таблица 6: Брой на участниците с първа поява на RT-PCR потвърден или културелно потвърден грип и абсолютна ефикасност на ваксината (95% CI) при участници от 2 до под 18-годишна възраст – ефикасност при FAS (цялата анализирана група) ефикасност¹ (проучване V130_12)

	Брой на участници е според протокола ¹	Брой на грипните случаи	Честота на случаите (%)	Ефикасност на ваксината (ЕВ)	
				%	95% CI на ЕВ
RT-PCR или културно потвърден грип					
Flucelvax Tetra	2 257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2 252	364	16,2	-	-
Културно потвърден грип					
Flucelvax Tetra	2 257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2 252	279	12,4	-	-
Антигенно сходен културно потвърден грип					
Flucelvax Tetra	2 257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2 252	236	10,5	-	-

¹Брой участници в цялата анализирана група (FAS) – Ефикасност, която включва всички участници, които са рандомизирани, получили проучвана ваксина и предоставили данни за ефикасност.

Ефикасността при деца на възраст от 6 месеца до под 4 години е оценена в Проучване V130_14. Това е многонационално, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, контролирано с непротивогрипна ваксина компаратор проучване за ефикасност, проведено в 15 страни в течение на 5 грипни сезона, в което 5 697 участници получават или 0,5 ml Flucelvax Tetra, или непротивогрипен компаратор в съотношение 1:1. В зависимост от анамнезата за предишно приложение на противогрипна ваксина участниците са получили една или две дози от проучваната ваксина (през интервал от 28 дни).

Ефикасността на Flucelvax Tetra е оценена като профилактика на потвърдено грипно заболяване, причинено от всеки щам на грип А или В. Случаите на заболяване от грип са идентифицирани чрез активно наблюдение на грипоподобно заболяване (ILI) и потвърдени чрез полимеразна верижна реакция в реално време (RT-PCR) и културелно. Епизод на ILI е дефиниран като висока телесна температура $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, съпроводена от най-малко един от следните симптоми: кашлица, възпалено гърло, запушване на носа, ринорея, болка в ухото или секрет от ухото. Ефикасността на ваксината срещу лабораторно потвърден грип е изчислена (Таблица 7).

Таблица 7: Брой на участниците с първа поява на RT-PCR потвърден грип, културелно потвърден грип от всякакъв щам и антигенно сходен грип и абсолютна ефикасност на ваксината при участници от 6-месечна до под 4-годишна възраст – ефикасност при FAS¹ (ПроучванеV130_14)

	Брой на участниците според протокола	Брой на грипните случаи	Честота на случаите (%)	Ефикасност на ваксината (ЕВ)	
				%	Долна граница на двустранния CI на ЕВ
RT-PCR потвърден грип ^{2,3}					
Flucelvax Tetra	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2835	173	6,10	-	-
Културелно потвърден грип ⁵					
Flucelvax Tetra	2856	61	2,14	50,67	32,83
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2835	121	4,27	-	-
Антигенно сходен културелно потвърден грип ²					
Flucelvax Tetra	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Непротивогрипна ваксина-компаратор	2835	82	2,89	-	-

¹ Брой участници в цялата анализирана група (FAS) – Ефикасност, която включва всички участници, които са рандомизирани, получили проучваната ваксина и предоставили данни за ефикасност

² Първична крайна точка на проучването

³ Броят на участниците с първа проява на умерен до тежък RT-PCR потвърден грип е 9 в групата компаратор и 0 в групата на Flucelvax Tetra

⁴ Предварително определеният критерий за успех е дефиниран като долната граница на двустранния 97,98% CI на абсолютната ефикасност на ваксината над 0%

⁵ Културелно потвърден грип, причинен от всеки грипен вирус тип А и/или тип В, независимо от антигенното сходство с грипните щамове във ваксината (двустранен 95% CI)

⁶ Предварително определеният критерий за успех е дефиниран като долната граница на двустранния 97,5% CI на абсолютната ефикасност на ваксината над 0%

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Калиев хлорид
Магнезиев хлорид хексахидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Калиев дихидрогенфосфат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнени спринцовки (стъкло тип I), с глава на буталото (бромобутилова гума), със или без игла.

Опаковка от 1 предварително напълнена спринцовка, със или без игла.

Опаковка от 10 предварително напълнени спринцовки, със или без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ваксината е готова за използване. Да се разклати преди прилагане. След разклащане нормалният вид на ваксината трябва да е бистра до леко опалесцентна суспензия.

Преди приложение ваксината трябва да се инспектира визуално за наличие на частици и промяна на цвета. Ако бъдат забелязани чужди частици и/или промяна във външния вид, ваксината трябва да не се прилага.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 декември 2018 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното(ите) вещество(а)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Съединени щати

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Flucelvax Tetra инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу грип (повърхностен антиген, инактивирана, получена в клетъчни култури)
СЕЗОН 2024/2025

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Инактивирани повърхностни антигени от грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза) от следните щамове*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-подобен щам 15 микрограма HA**

A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-подобен щам 15 микрограма HA**

B/Austria/1359417/2021-подобен щам 15 микрограма HA**

B/Phuket/3073/2013-подобен щам 15 микрограма HA**

на 0,5 ml доза

.....
* произведени в клетъчна култура от кучешки бъбрек Madin Darby (MDCK)

** хемаглутинин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калиев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат, динатриев фосфат дихидрат, калиев дихидроген фосфат и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с игла

1 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Да се разклати преди приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1326/001 10 предварително напълнени спринцовки без игла
EU/1/18/1326/002 1 предварително напълнена спринцовка с игла
EU/1/18/1326/003 10 предварително напълнени спринцовки с игла
EU/1/18/1326/004 1 предварително напълнена спринцовка без игла

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет на предварително напълнената спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Flucelvac Tetra инжекция
Ваксина срещу грип
Сезон 2024/2025

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Flucelvax Tetra инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу грип (повърхностен антиген, инактивирана, получена в клетъчни култури)
[Influenza vaccine (surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да получавате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Flucelvax Tetra и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Flucelvax Tetra
3. Как се дава Flucelvax Tetra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Flucelvax Tetra
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Flucelvax Tetra и за какво се използва

Flucelvax Tetra е ваксина срещу грип (инфлуенца). Flucelvax Tetra е приготвена от клетъчни култури и не съдържа яйчен протеин.

Когато ваксината се приложи на човек, имунната система (естествената защитна система на организма) изработва своя собствена защита срещу грипния вирус. Никоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

Flucelvax Tetra се използва за предпазване от грип при възрастни и деца на възраст от 6 месеца.

Ваксината е насочена срещу четири щамове на грипния вирус съгласно препоръките на Световната здравна организация за сезон 2024/2025.

2. Какво трябва да знаете преди прилагането на Flucelvax Tetra

Не трябва да Ви се прилага Flucelvax Tetra:

ако сте алергични към:

- активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- бета-пропиолактон, цетилтриметиламониев бромид или полисорбат 80, които са остатъчни следи от процеса на производство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди прилагане на Flucelvax Tetra.

ПРЕДИ прилагането на ваксината

- Вашият лекар или медицинската сестра ще осигурят наличието на подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция (много тежка алергична реакция със симптоми като: затруднено дишане, замаяност,

слаб и ускорен пулс и обриви по кожата) след прилагане на ваксината. Подобна реакция може да се наблюдава, както при прилагането на Flucelvac Tetra, така и на всяка друга инжекционна ваксина.

- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате остро заболяване, свързано с висока температура. Вашият лекар може да реши да отсрочи ваксинацията докато температурата премине.
- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имунната Ви система е увредена или ако в момента сте на лечение, което засяга имунната Ви система, като например с лекарства против рак (химиотерапия) или кортикостероидни лекарства (вижте точката „Други лекарства и Flucelvac Tetra“).
- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате проблем със съсирването на кръвта или ако лесно получавате синини.
- Преди или след инжектиране с игла може да настъпи припадък, затова уведомете лекаря или медицинската сестра, ако някога преди сте получавали припадък при инжектиране.

Както всички ваксини Flucelvac Tetra може да не защити успешно всички ваксинирани лица.

Деца на възраст под 6 месеца

Понастоящем тази ваксина не се препоръчва за деца на възраст под 6 месеца, тъй като безопасността и ефикасността в тази възрастова група не са установени.

Други лекарства и Flucelvac Tetra

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или ако наскоро Ви е поставена някаква друга ваксина.

Flucelvac Tetra може да се прилага едновременно с други ваксини.

Бременност и кърмене

Бременност

Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност. Противогрипните ваксини може да се прилагат във всеки триместър от бременността.

Кърмене

Употребата на Flucelvac Tetra по време на кърмене все още не е проучена. Не се очакват ефекти върху кърмачетата. Flucelvac Tetra може да се прилага през периода на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Flucelvac Tetra не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Flucelvac Tetra съдържа натрий и калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Flucelvac Tetra

Flucelvac Tetra ще се приложи от Вашия лекар или медицинска сестра като инжекция в мускула в горната част на рамото (делтоидният мускул) или в мускула на горната външна част на бедрото при малки деца в зависимост от размера на мускула.

Възрастни и деца на възраст от 6 месеца:

Една доза от 0,5 ml

Ако детето Ви е под 9-годишна възраст и досега не е било ваксинирано против грип, втора доза може да бъде приложена след най-малко 4 седмици.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции са съобщавани по време на клинични проучвания и при обща употреба:

Много сериозни нежелани реакции

Незабавно уведомете Вашия лекар или отидете в спешния център на най-близката болница, ако при Вас се развие следната нежелана реакция – може да имате нужда от спешна медицинска помощ или от приемане в болница:

- затруднено дишане, замаяност, слаб и ускорен пулс и кожен обрив, представляващи признаци на анафилактична реакция (много тежка алергична реакция)

Сериозни нежелани реакции

Също така незабавно уведомете Вашия лекар, ако при Вас се развие която и да е от следните нежелани реакции – може да имате нужда от медицинска помощ:

- чувствате слабост, имате затруднения при движение или получите загуба на чувствителност или изтръпване на крайниците. Това може да са симптоми на синдрома на Гилен-Баре – автоимунно заболяване, причинено от собствената Ви имунна система.
- масивен оток на инжектирания крайник

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка или чувствителност, посиняване, зачервяване и втвърдяване или оток на мястото на инжектиране
- главоболие
- мускулна болка
- умора
- загуба на апетит
- раздразнителност (съобщавана само при деца на възраст от 6 месеца до < 6 години)
- сънливост (съобщавана само при деца на възраст от 6 месеца до < 6 години)
- промяна в хранителните навици (съобщавана само при деца на възраст от 6 месеца до < 6 години)
- висока температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- диария

Втвърдяване или оток на мястото на инжектиране, главоболие, мускулна болка и умора са чести при хората в старческа възраст.

Посиняване на мястото на инжектиране е честа реакция при възрастни, хора в старческа възраст и деца от 9 до < 18 години.

Главоболие е честа реакция при хората в старческа възраст.

Загуба на апетит е честа реакция при възрастни, хора в старческа възраст и деца от 9 до < 18 години.

Високата температура е нечеста реакция при възрастни и хора в старческа възраст и честа при деца от 4 до < 18 години.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- гадене, повръщане
- болка в ставите
- втрисане

Повръщане не е честа реакция при хората в старческа възраст.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- загуба на чувствителност и изтръпване (парестезия)
- генерализирани кожни реакции, включително сърбеж, подутина по кожата (пруритус, уртикария) или неспецифичен обрив

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Flucelvax Tetra

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:/EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C до 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Flucelvax Tetra

Активни вещества: инактивирани повърхностни антигени на грипен вирус (хемаглутинин и невраминидаза) от следните щамове*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-подобен щам (A/Georgia/12/2022 CVR-167) 15 микрограма
HA**

A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-подобен щам (A/Sydney/1304/2022, див тип) 15 микрограма
HA**

B/Austria/1359417/2021-подобен щам (B/Singapore/WUH4618/2021, див тип) 15 микрограма
HA**

B/Phuket/3073/2013-подобен щам (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, див тип) 15 микрограма
HA**

на 0,5 ml доза

.....

* произведени в клетъчна култура от кучешки бъбрек Madin Darby (MDCK) (специална клетъчна култура, в която се отглежда вирусът на грипа)

**** хемаглутина**

Ваксината отговаря на препоръките на Световната здравна организация (СЗО) (за северното полукуло) и решението на ЕС за сезон 2024/2025.

Други съставки: натриев хлорид, калиев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат, динатриев фосфат дихидрат, калиев дихидрогенфосфат и вода за инжекции.
(Вижте точка 2 – „Flucelvac Tetra съдържа натрий и калий“)

Как изглежда Flucelvac Tetra и какво съдържа опаковката

Flucelvac Tetra представлява инжекционна суспензия (инжекция) в предварително напълнена спринцовка (готова за употреба спринцовка).
Flucelvac Tetra е бистра до леко опалесцентна суспензия.
Единичната спринцовка съдържа 0,5 ml инжекционна суспензия.
Flucelvac Tetra се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка със или без игла или 10 предварително напълнени спринцовки със или без игли.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V.
Nederland/Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai
Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tlf.: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: 0800 360 10 10

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620 2020

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Както при всички други инжекционни ваксини винаги трябва да има налично подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на редки анафилактични реакции след прилагане на ваксината.

Да се разклати преди приложение. След разклащане нормалният вид на ваксината трябва да е бистра до леко опалесцентна суспензия.

Преди приложение ваксината трябва да се инспектира визуално за наличие на частици и промяна на цвета. Ако бъдат забелязани чужди частици и/или промяна във външния вид, ваксината трябва да не се прилага.