

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluad Tetra, injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Inaktivoitu influenssavirus, joka sisältää pinta-antigeneja (hemagglutiniini ja neuraminidaasi) seuraavista viruskannoista*:

	0,5 ml:n annosta kohti
A/xxxxx (H1N1) -kaltainen viruskanta (käytetty reassortanttia)	15 mikrogrammaa HA**
A/xxxxx (H3N2) -kaltainen viruskanta (käytetty reassortanttia)	15 mikrogrammaa HA**
B/xxxxx -kaltainen viruskanta (käytetty reassortanttia)	15 mikrogrammaa HA**
B/xxxxx -kaltainen viruskanta (käytetty reassortanttia)	15 mikrogrammaa HA**

*kasvatettu terveiden kanojen hedelmöitytyissä kananmunissa ja adjuvantoitu MF59C.1:lla

**hemagglutiniini

Adjuvantti MF59C.1 sisältää 0,5 ml:n annosta kohti seuraavia: skvaleeni (9,75 mg), polysorbaatti 80 (1,175 mg), sorbitaanitrioleaatti (1,175 mg), natriumsitraatti (0,66 mg) ja sitruunahappo (0,04 mg).

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle xxxx/xxxx.

Fluad Tetra saattaa sisältää jäämiä kananmunasta (kuten ovalbumiinia tai kanan proteiineja), kanamysiiniä ja neomysiinisulfaattia, formaldehydiä, hydrokortisonia, setyyli(trimetyyliammonium)bromidia (CTAB), joita käytetään valmistusprosessin aikana (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku (injektioneste).
Maidonvalkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ennaltaehkäisy iäkkäillä (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat).

Fluad Tetra -valmistetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi 0,5 ml:n annos.

Pediatriset potilaat

Fluad Tetra -rokotteen turvallisuutta ja tehoa syntymästä alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan, 6 kuukautta täyttäneitä mutta alle 6-vuotiaita lapsia koskevan turvallisuus- ja immunogeenisuustiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Vain lihaksensisäiseen injektioon.

Paras injektio kohta on hartialihaksen olkavarressa.

Rokotetta ei saa antaa laskimoon, ihon alle eikä ihon sisään eikä sitä saa sekoittaa muiden rokotteiden kanssa samassa ruiskussa.

Ks. Kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ennen sen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, adjuvantin aineosille, kohdassa 6.1 luetelluille apuaineille tai mahdollisille hivenjämillä, kuten esimerkiksi ovalbumiini, kanamysiini ja neomysiinisulfaatti, formaldehydi, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidi (CTAB) ja hydrokortisoni.

Vaikea allerginen reaktio (esim. anafylaksi) aiemmasta influenssarokotteesta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen lääkärihoito ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalle.

Jos potilaalla on akuutti kuumetauti, rokotuksen antamista on siirrettävä. Rokotteen saa antaa vasta, kun potilas on kuumeeton.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, Fluad Tetra on annettava varovaisuutta noudattaen trombosytopeniaa ja verenvuototautia sairastaville ihmisille, sillä verenvuotoa voi esiintyä sen jälkeen, kun rokote on annettu lihakseen.

Synkopeetä (pyörtymistä) voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen sitä psyykkisenä reaktiona neulainjektioon. Tähän voi yhdistyä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesiaa ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä toivuttaessa. On tärkeää noudattaa asianmukaisia menettelyjä pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi.

Vasta-ainereaktio voi olla influenssan ehkäisemiseksi puutteellinen, jos potilaalla on endogeeninen tai iatrogeeninen immunosuppressio.

Kaikilla rokotteensaajilla ei välttämättä synny suojaavaa immuunivastetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fluad Tetra -rokotteen antamisesta samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole saatavissa kliinisiä tietoja. Jos Fluad Tetra -rokote annetaan samaan aikaan jonkin toisen rokotteen kanssa, rokotteet on pistettävä eri injektiokohtiin ja mieluiten eri raajoihin. On huomattava, että samanaikainen anto voi voimistaa rokotteiden haittavaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Tämä valmiste ei ole tarkoitettu naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (ks. kohta 4.1). Sitä ei pidä antaa naisille, jotka ovat tai saattavat olla raskaana tai jotka imettävät.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Fluad Tetra -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia haittavaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Fluad Tetra -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

lääkkäät potilaat:

Fluad Tetra -rokotteen turvallisuutta 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä arvioitiin kahdessa kliinisessä tutkimuksessa (V118_20 ja V118_18), joissa 4269 henkilöä sai Fluad Tetra -valmistetta.

Tiedot odotusten mukaisista paikallisista ja systeemisistä haittavaikutuksista kerättiin 7 vuorokautta rokottamisen jälkeen. Tiedot odottamattomista haittavaikutuksista kerättiin 21 vuorokautta rokottamisen jälkeen.

Molemmissa tutkimuksissa yleisimmin raportoituja ($\geq 10\%$) odotusten mukaisia haittavaikutuksia olivat pistospaikan kipu (V118_18-tutkimuksessa 16,3 % ja V118_20-tutkimuksessa 31,9 %), uupumus (10,5 % ja vastaavasti 16,0 %) ja päänsärky (10,8 % ja vastaavasti 12,0 %). Useimpien odotettujen haittavaikutusten raportoitiin olevan voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja ne olivat hävinneet ensimmäisten 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.

Pediatriset potilaat

Fluad Tetra -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille, ks. kohta 4.2. Pediatrisia potilaita koskevat turvallisuustiedot on esitetty kohdassa 5.1.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien yleisyysluokkien mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Taulukko 1: Haittavaikutukset, joita on ilmoitettu esiintyneen kliinisissä tutkimuksissa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkimushenkilöillä rokotteen saamisen jälkeen

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Ruokahalun menetys	
Hermosto	Päänsärky		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi, ripuli	Oksentelu
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskipu, nivelkipu	
Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat	Pistospaikan kipu, uupumus	Ekkymoosi*, vilunväreet, eryteema, kovettumat, influenssan kaltainen sairaus	Kuume ($\geq 38\ ^\circ\text{C}$)

*tai pistoskohdan mustelmat

Myyntiintulon jälkeisessä haittaseurannassa ilmoitetut haittavaikutukset

Tällä hetkellä Fluad Tetra -rokotteesta ei ole saatavissa myyntiintulon jälkeisiä tietoja. Kokemukset Fluad-rokotteen (trivalentti lääkekuoto) myyntiintulon jälkeisestä käytöstä ovat kuitenkin merkityksellisiä Fluad Tetra -rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteen valmistetaan samanlaista prosessia käyttäen ja niiden koostumukset ovat osittain päällekkäisiä. Fluad-rokotteen (trivalentti lääkekuoto) myyntiintulon jälkeisessä haittaseurannassa raportoitiin seuraavia haittavaikutuksia:

Veri ja imukudos

Trombosytopenia (jotkin hyvin harvinaiset tapaukset olivat vaikeita: niissä verihiutaleiden määrä oli alle $5\ 000/\text{mm}^3$), lymfadenopatia

Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat

Laaja, yli viikon kestoinen turvotus raajassa, johon rokote annettiin; selluliitin kaltainen reaktio pistoskohdassa (jotakin tapauksia, joissa turvotus, kipu ja punoitusreaktio ulottuu yli 10 cm:n alueelle ja kestää yli viikon)

Immuunijärjestelmä

Allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen sokki (harvinaisissa tapauksissa), anafylaksi ja angioedeema

Luusto, lihakset ja sidekudos

Lihasteikkous

Hermosto

Enkefalomyeliitti, Guillain-Barrén oireyhtymä, kouristukset, neuriitti, neuralgia, parestesia

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien eryteema multiforme, urtikaria, kutina ja epäspesifinen ihottuma

Verisuonisto

Vaskuliitti, johon saattaa liittyä ohimeneviä munuaisoireita.

Pediatriset potilaat

Fluad Tetra -rokotteen käytöstä ei ole saatavana myyntiintulon jälkeisiä tietoja. Fluad-rokotteen (trivalentti lääkekuoto) käytöstä on saatavana vain vähän pediatria potilaita koskevia tietoja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei todennäköisesti aiheuta mitään odottamattomia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02

Vaikutusmekanismi

Fluad Tetra -rokote luo aktiivisen immunisaation neljää sisältämäänsä influenssaviruskantaan (kaksi A-alytyyppiä ja kaksi B-tyyppiä) vastaan. Fluad Tetra saa aikaan humoraalisen vasta-ainemuodostuksen hemagglutiniineja vastaan. Nämä vasta-aineet neutraloivat influenssaviruksia.

Inaktivoitulla influenssarokotteella annetun rokotuksen jälkeisten vasta-ainetittereiden hemagglutinaation inhibiitotestissä (HI) saatuja spesifejä pitoisuuksia ei ole korreloitu influenssavirusuojan kanssa, mutta HI-vasta-ainetittereitä on käytetty rokotteen tehon mittarina.

Yhtä influenssavirustyyppiä tai -alytyyppiä vastaan tarkoitettu vasta-aine saa aikaan vähäisen suojan tai ei lainkaan suojaa jotakin toista tyyppiä vastaan. Lisäksi influenssaviruksen yhden antigeenivariantin vasta-aine ei myöskään välttämättä anna suojaa uutta saman tyyppin tai alatyypin antigeenivarianttia vastaan.

Fluad Tetra sisältää MF59C.1 (MF59) -adjuvanttia, joka on suunniteltu lisäämään ja laajentamaan antigeenispesifistä immuunivastetta ja pidentämään immuunivasteen kestoa.

Vuosittaista uusintarokotusta suositellaan, koska immunitetti heikkenee rokotuksen jälkeisen vuoden aikana ja koska verenkierrossa olevat influenssaviruskannat muuttuvat vuosi vuodelta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Iäkkäät (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Immunogeenisuus

Fluad Tetra -rokotteen immunogeenisuus arvioitiin kliinisessä V118_20-tutkimuksessa. Se oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, vertailuvalmisteella kontrolloitu monikeskustutkimus, joka suoritettiin pohjoisen pallonpuoliskon influenssakauden 2017 - 2018 aikana. 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat tutkimushenkilöt satunnaistettiin (2 : 1 : 1) saamaan joko Fluad Tetra -rokotetta, myyntiluvallista adjuvantoitua trivalenttia influenssarokotetta (Fluad, aTIV-1) tai adjuvantoitua trivalenttia influenssarokotetta, joka sisälsi vaihtoehoisen B-viruskannan (aTIV-2).

Tutkimukseen olivat kelpoisia ≥ 65 -vuotiaat miehet ja naiset, jotka olivat terveitä tai joilla oli samanaikaisesti esiintyviä, influenssakomplikaatioiden saamisen riskiä lisääviä sairauksia. Fluad Tetra -valmistetta saaneiden tutkimushenkilöiden keskimääräinen ikä tutkimukseen kirjautumishetkellä oli 72,4 vuotta. Tutkimukseen osallistuneista 58,2 % oli naispuolisia.

Immunogeenisuuden päätapahtumat arvioitiin 3 viikkoa rokottamisen jälkeen ja ne olivat seuraavat: hemagglutinaation inhibition (HI) vasta-ainetitterien geometriset keskiarvot (GMT) ja HI:n serokonversioluku (rokotusta edeltävä HI-titteri $< 1 : 10$ ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri $\geq 1 : 40$ tai vähintään 4-kertainen HI:n nousu rokottamista edeltäneestä HI-titteristä $\geq 1 : 10$). Fluad Tetra oli yhdenvertainen (non-inferior) kaikkien 4 influenssaviruskannan osalta ja parempi (superior) kuin vaihtoehtoinen B-viruskanta, joka ei sisällynyt Fluad aTIV -vertailuvalmisteisiin. Tiedot yhdenvertaisuudesta on esitetty yhteenvetona taulukossa 2.

Taulukko 2: Rokotuksen jälkeiset GMT-arvot ja serokonversioluvut iäkkäillä eli 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkimushenkilöillä

Kanta	GMT (95 %:n CI)			GMT-suhde ^a
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d /Fluad Tetra (95 %:n CI)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	NA	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	NA	1,0 (0,9; 1,1)
Serokonversio-%^c (95 %:n CI)				
Kanta	Serokonversio-% ^c (95 %:n CI)			Serokonversioiden ero ^b
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d – Fluad Tetra (95 %:n CI)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	NA	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	NA	-1,3 (-5,1; 2,6)

Lyhenteet: GMT = vasta-ainetitterin geometrinen keskiarvo (Geometric Mean antibody titre); CI = luottamusväli (Confidence Interval); NA = ei oleellinen (Not Applicable).

aTIV-1: myyntiluvallinen MF59:llä adjuvantoitu trivalentti inaktivoituja alayksikköjä sisältävä kananmunasta peräisin oleva influenssarokote, FLUAD TIV, joka sisältää B-Victoria-kantaa; aTIV-2: MF59-adjuvantoitu trivalentti inaktivoituja alayksikköjä sisältävä kananmunasta peräisin oleva influenssarokote, joka sisältää B-Yamagata-kantaa
N = niiden rokotettujen tutkimushenkilöiden lukumäärä, joilta saatavissa olevat tiedot immunogeenisuuden päätapahtumasta on luetteloitu (Per Protocol -analyysijoukko).

^a GMT-suhteen yhdenvertaisuus (non-inferiority) määriteltiin seuraavasti: GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin (CI) yläraja ei ylittänyt lukua 1,5.

^b Serokonversion eron yhdenvertaisuus (non-inferiority) määriteltiin seuraavasti: serokonversioiden välistä eroa koskevan kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin (CI) yläraja ei ollut yli 10 %.

^c Serokonversio määriteltiin seuraavasti: HI-titteri ennen rokotusta < 1 : 10 ja HI-titteri rokotuksen jälkeen \geq 1 : 40 tai vähintään 4-kertainen HI:n lisäys rokotusta edeltävästä HI-titteristä \geq 1 : 10.

^d Rokoteryhmät aTIV-1 ja aTIV-2 on yhdistetty A/H1N1- ja A/H3N2-viruskantojen analyysia varten. B/Victoria-kantaa varten aTIV = aTIV-1, B/Yamagata-kantaa varten aTIV = aTIV-2.

aTIV:n immunogeenisuus

Fluad-rokotteen (trivalentti lääkemuo) immunogeenisuus on merkityksellinen Fluad Tetra -rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteen valmistetaan samanlaista prosessia käyttäen ja niiden koostumukset ovat osittain päällekkäisiä.

Tutkimus V70_27 oli laaja faasin 3 satunnaistettu, kontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin Fluad-rokotteen immunogeenisuus ja turvallisuus verrattuna adjuvantoimattomaan rokotteeseen. Tämä tutkimus tehtiin 2010 - 2011. Tutkimushenkilöt satunnaistettiin suhteessa 1 : 1 saamaan yksi 0,5 ml:n kerta-annos Fluad-rokotetta tai yksi kerta-annos adjuvantoimatonta influenssarokotetta. Kaikkia tutkimushenkilöitä seurattiin noin vuoden ajan rokotuksen jälkeen.

Kaikkiaan 7 082 henkilöä satunnaistettiin ja rokotettiin, eli 3 541 henkilöä yhdistetyssä Fluad-rokoteryhmässä ja 3 581 henkilöä adjuvantoimatonta rokotetta saaneiden ryhmässä. Kaikkiaan 2 573 potilaan (joista 1 300 Fluad-ryhmässä ja 1 273 adjuvantoimattoman rokotteen ryhmässä) katsottiin olevan riskiryhmäpotilaita (kroonisia taustasairauksia, mukaan lukien kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, keuhkohtaumatauti (COPD), astma, maksasairaus, munuaisten vajaatoiminta ja/tai neurologisia/neuromuskulaarisia tai metabolisia sairauksia, mukaan lukien diabetes mellitus). Ensisijaista tavoitetta eli Fluad-rokotteen paremmuutta verrattuna adjuvantoimattomaan rokotteeseen ei saavutettu kaikkien homologisten kantojen osalta. GMT-suhteiden vaihtelu oli 1,15-1,61 ja 95 %:n luottamusvälin (CI) alin raja oli 1,08. Serokonversiolukujen erot vaihtelivat 3,2 %:n ja 13,9 %:n välillä ja 95 %:n luottamusvälin (CI) alin raja oli 1,1 %.

Fluad sai A/H3N2:lle aikaan suurempia vasta-ainetittereitä, jotka säilyivät vielä 12 kuukautta rokotamisen jälkeen. Tulokset olivat hyvin samankaltaisia riskiryhmäpotilailla, joilla oli ennalta määritettyjä samanaikaisesti esiintyviä sairauksia.

Vaikuttavuus

Fluad Tetra -rokotteella ei ole tehty vaikuttavuustutkimuksia. Fluad-rokotteen (trivalentti lääkemuo) tehdyt havainnolliset vaikuttavuustutkimukset ovat merkityksellisiä Fluad Tetra -rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteen valmistetaan samanlaista prosessia käyttäen ja koska niiden koostumukset ovat osittain päällekkäisiä.

Pediatriset potilaat (iältään 6 kuukautta – < 6 vuotta)

Fluad Tetra ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille, ks. kohta 4.2.

Fluad Tetra -rokotteen tehoa, immunogeenisuutta ja turvallisuutta arvioitiin kliinisessä V118_05-tutkimuksessa. Se oli satunnaistettu, tarkkailijasokkoutettu kontrolloitu monikeskustutkimus, joka tehtiin pohjoisen pallonpuoliskon influenssakausina 2013 - 14 (kausi 1) ja 2014-15 (kausi 2) lapsilla, jotka olivat iältään 6 kuukautta – < 6 vuotta. Alle 3-vuotiaille lapsille annettiin 0,25 ml:n rokote, vanhemmat lapset saivat 0,5 ml:n rokotteen. Lapset, joita ei ollut aiemmin rokotettu influenssaa vastaan, saivat kaksi rokoteannosta, joista jälkimmäisen aikaisintaan 4 viikon kuluttua ensimmäisestä. Tutkimukseen otettiin 10 644 lasta, jotka satunnaistettiin saamaan Fluad Tetra -valmistetta tai adjuvantoimatonta vertailurokotetta suhteessa 1 : 1 seuraavasti: 5 352 lasta otettiin Fluad Tetra -ryhmään ja 5 292 lasta adjuvantoimattoman vertailurokotteen ryhmään.

Immunogeenisuus

Yhdestä tähän tutkimukseen otettujen lasten alaryhmästä arvioitiin näiden lasten immunologinen vaste Fluad Tetra-rokotteelle ja adjuvanttoimattomalle vertailurokotteelle. Immunogeenisuusarvioinnit suoritettiin ennen (kutakin) rokotusta ja 3 viikkoa viimeisen rokotuksen jälkeen. Kaikkiaan 2886 lasta otettiin mukaan immunogeenisuuden arvioinnin alaryhmään (Fluad Tetra: N = 1481; adjuvanttoimaton vertailurokote: N = 1405).

Fluad Tetra osoitti suurempaa immuunivastetta verrattuna adjuvanttoimattomaan vertailurokotteeseen. Lisäksi lapsilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet influenssarokotusta, rokotuksen vasta-ainetitterit olivat 4 viikkoa ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 3 viikkoa toisen rokotuksen jälkeen suurempia niillä tutkimushenkilöillä, jotka saivat Fluad Tetra -rokotetta.

12 kuukautta rokotuksen jälkeen immuunivaste oli säilynyt paremmin Fluad Tetra -ryhmässä verrattuna adjuvanttoimattomaan vertailuryhmään.

Teho

Fluad Tetra -rokotteen teho arvioitiin kyvystä ehkäistä laboratorionkokein varmistetun influenssan ensimmäinen esiintyminen, johon liittyy symptomaattinen influenssan kaltainen tauti (ILI, influenza-like illness). Influenssan kaltainen tauti määriteltiin seuraavasti: 37,8 °C tai korkeampi kuume ja jokin/jotkin seuraavista: yskä, kipeä kurkku, tukkoinen nenä tai vuotava nenä niiden ilmetessä aikaisintaan 21 vuorokautta ja enintään 180 vuorokautta viimeisen rokotuksen jälkeen tai influenssakauden loppuun saakka, riippuen siitä, kumpi oli pitempi. Influenssan kaltaista tautia sairastavilta otettiin nielunäytteet ja heiltä testattiin RT-PCR-tekniikkaa eli käänteiskopiointi-polymeraasiketjureaktiota käyttäen sekä influenssa A (A/H1N1 ja A/H3N2) että influenssa B (molemmat linjat). Tutkimuksen aikana esiintyi kaikkiaan 508 ensimmäisen kerran ilmenevää influenssatapausta, jotka oli varmistettu RT-PCR-tekniikalla. Näistä 10 ilmeni kauden 1 aikana ja 498 ilmeni kauden 2 aikana. Suurin osa influenssatapauksista oli A/H3N2-kantaa.

Antigeenityypityksen perusteella määriteltiin, että yli 90 prosenttia A/H3N2-kannoista kaudelta 2 oli antigeenin osalta erilaisia kuin kananmunissa kasvatettu A/Texas/50/2012- eli H3N2-rokotekanta.

Rokotteen teho arvioitiin adjuvanttoimattomaan vertailurokotteeseen verrattuna. Rokotteen suhteellinen teho (rVE, relative vaccine efficacy) Fluad Tetra -rokotetta ja vertailurokotetta saaneiden ryhmien välillä lapsilla, joiden ikä oli ≥ 6 kuukautta - < 72 kuukautta, oli -0,67 [95 % CI: -19,81; 15,41]), mikä ei täyttänyt tutkimuksen ensisijaista tavoitetta.

Turvallisuus

Turvallisuustietoja kerättiin 12 kuukauden ajan viimeisen rokotteen saamisen jälkeen.

Fluad Tetra -valmistetta saavilla tutkimushenkilöillä ilmoitettiin suurempi paikallisten ja systeemisten reaktioiden ilmaantuvuus verrattuna adjuvanttoimattomaan vertailuinfluenssarokotteeseen.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ($> 10\%$) olivat arkuus (43,2 %), ärtyvyys (27,1 %), uneliaisuus (26,3 %), ruokailutottumusten muutos (22,5 %), kuume (19,1 %), ripuli (12,3 %) ja oksentelu (10,3 %).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Fluad Tetra -rokotteen käytöstä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä influenssan ehkäisyyn. Katso kohdasta 4.2. ohjeet käytöstä pediatristen potilasryhmien hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta, paikallista sietokykyä ja herkistymistä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Adjuvantti: ks. myös kohta 2.

Natriumkloridi
Kaliumkloridi
Kaliumdivetyfosfaatti
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Magnesiumkloridiheksahydraatti
Kalsiumklorididihydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kestoaika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Hävitä rokote, jos se on ollut jäätyneenä. Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml injektionestettä, suspensiota, esitötetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on männän tulppa (bromobutyylimukia), mukana neula tai ilman neulaa.

Pakkauskoko: 1 esitötetty ruisku (neulalla varustettu)
Pakkauskoko: 1 esitötetty ruisku (ilman neulaa)
Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua (neulalla varustettuja)
Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua (ilman neuloja)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravista varovasti ennen käyttöä.

Ravistamisen jälkeen rokote on normaalilta ulkonäöltään maidonvalkoinen suspensio.

Tarkista silmämääräisesti kunkin esitötetyn ruiskun sisältö hiukkasten ja/tai ulkonäkömuutosten varalta ennen antoa. Jos jompaakumpaa näistä havaitaan, rokotetta ei saa antaa. Rokotetta ei saa käyttää, jos se on ollut jäätyneenä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytettäessä esitetyä ruiskua, jonka mukana ei toimiteta neulaa, ruiskun kärkikorkki poistetaan ja siihen kiinnitetään rokotukseen sopiva neula. Luer lock -ruiskut: poista kärkikorkki kiertämällä sitä vastapäivään. Kun kärkikorkki on poistettu, kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes se lukittuu. Kun neula on lukittunut paikalleen, poista neulansuojus ja anna rokote.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: PP kuukausi VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

KK/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Iso-Britannia

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pahvirasia neulallisille tai neulattomille ruiskuille

- 1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) neulalla varustettuna
- 1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa
- 10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) neulalla varustettuna
- 10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluad Tetra injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu)
Kausi xxxx/xxxx

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Inaktivoitu influenssavirus, joka sisältää pinta-antigenejä (hemagglutiniini ja neuraminidaasi) seuraavista viruskannoista 0,5 ml:n annosta kohti:

A/xxxxx (H1N1) -kaltainen viruskanta 15 mikrogrammaa HA*

A/xxxxx (H3N2) -kaltainen viruskanta 15 mikrogrammaa HA*

B/xxxxx -kaltainen viruskanta 15 mikrogrammaa HA*

B/xxxxx -kaltainen viruskanta 15 mikrogrammaa HA*

* hemagglutiniini

3. LUETTELO APUAINEISTA

Adjuvantti MF59C.1: skvaleeni, polysorbaatti 80, sorbitaanitrioleaatti, natriumsitraatti, sitruunahappo

Apuaineet: natriumkloridi, kaliumkloridi, kaliumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, magnesiumkloridihydraatti, kalsiumklorididihydraatti, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) neulalla varustettuna

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) neulalla varustettuna

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

65-vuotiaat ja sitä vanhemmat

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Ravista varovasti ennen käyttöä.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyn ruiskun etiketti

- esitäytetty ruisku (0,5 ml) neulalla varustettuna
- esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fluad Tetra -injektioneste
Influenssarokote
Kausi xxxx/xxxx

2. ANTOTAPA

i.m.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fluad Tetra, injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fluad Tetra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin saat Fluad Tetra -rokotetta
3. Miten Fluad Tetra annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fluad Tetra -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fluad Tetra on ja mihin sitä käytetään

Fluad Tetra on influenssan vastainen rokote.

Rokotuksen jälkeen henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa muodostaa omaa suojaa influenssaa vastaan. Mikään rokotteen aineosa ei voi aiheuttaa influenssaa.

Fluad Tetra -rokotetta käytetään influenssan ehkäisyyn iäkkäillä aikuisilla eli vähintään 65-vuotiailla.

Rokote vaikuttaa neljään influenssakantaan Maailman terveysjärjestön vuosien xxxx/xxxx suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin saat Fluad Tetra -rokotetta

Älä ota Fluad Tetra -valmistetta

- jos olet allerginen
 - vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
 - kananmunan tai kanan proteiineille (kuten ovalbumiinille), kanamysiinille ja neomysiinisulfaatille, formaldehydille, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidille (CTAB) ja hydrokortisonille; nämä ovat valmistusprosessin hivenjäämiä.
- jos olet saanut vaikean allergisen reaktion (esim. anafylaksin) aiemmasta influenssarokotteesta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Fluad Tetra -valmistetta.

ENNEN rokotteen saamista

- Lääkäri tai sairaanhoitaja huolehtii, että asianmukainen lääkärinhoito ja valvonta ovat saatavilla harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta (erittäin vaikea allerginen reaktio, johon liittyvät oireet

ovat mm. hengitysvaikeudet, huimaus, heikko ja nopea pulssi sekä ihottuma) rokotteen annon jälkeen. Tämä reaktio voi esiintyä Fluad Tetra -valmisteen annon yhteydessä muiden pistettävien rokotteiden tapaan.

- Kerro lääkärille, jos sinulla on akuutti kuumesairaus. Lääkäri saattaa päättää antaa rokotteen vasta kun kuume on mennyt ohi.
- Sinun pitää kertoa lääkärille, jos immuunijärjestelmäsi on heikentynyt tai jos saat immuunijärjestelmään vaikuttavaa hoitoa, kuten esimerkiksi syöpälääkettä (kemoterapia) tai kortikosteroidilääkkeitä (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Fluad Tetra”).
- Sinun pitää kertoa lääkärille, jos sinulla on jokin verenvuotohäiriö tai jos sinulle tulee helposti mustelmia.
- Pyörtymistä voi esiintyä neulanpiston jälkeen tai jopa ennen sitä. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos olet pyörtynyt aiemmin jonkin pistoksen antamisen yhteydessä.

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Fluad Tetra ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Lapset

Fluad Tetra -valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Fluad Tetra

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos olet äskettäin saanut jonkin muun rokotuksen.

Raskaus ja imetys

Tätä rokotetta käytetään iäkkäille aikuisille, jotka ovat vähintään 65-vuotiaita. Sitä ei pidä antaa naisille, jotka ovat tai saattavat olla raskaana tai jotka imettävät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fluad Tetra -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Fluad Tetra sisältää kaliumia ja natriumia

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

3. Miten Fluad Tetra annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle Fluad Tetra -rokotteen injektiona olkavarren yläosassa olevaan lihakseen (hartialihäs).

65-vuotiaat ja sitä vanhemmat aikuiset

Yksi 0,5 ml:n annos

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu kliinisten tutkimusten aikana 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla.

Lievät haittavaikutukset

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 ihmisellä 10:stä):

- kipu pistoskohdassa
- uupumus
- päänsärky

Yleinen (voi esiintyä 1 ihmisellä 10:stä):

- nivelkipu (artralgia)
- lihaskipu (myalgia)
- punoitus pistoskohdassa (eryteema)
- ihon kovettuma pistospaikassa (induraatio)
- ripuli
- väristykset
- pahoinvointi,
- ruokahalun menetys
- mustelmat pistospaikassa (ekkymoosi)
- flunssan kaltaiset oireet

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 ihmisellä 100:sta):

- Oksentelu
- Kuume (≥ 38 °C).

Useimmat haittavaikutukset olivat lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät 3 vuorokauden kuluessa niiden ilmaantumisesta.

Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi seuraavia haittavaikutuksia esiintyi satunnaisesti käytettäessä toista, Fluad Tetra-valmisteen kaltaista rokotetta.

- tietyn tyyppisten, verihiihtaleiksi kutsuttujen verihiihtokosten määrän väheneminen; niiden alhainen määrä voi johtaa mustelmien tai verenvuodon lisääntymiseen (trombosytopenia); kaula-, kainalo- tai nivusrauhasten turpoaminen (lymfadenopatia)
- injektiokohdassa turvotus, kipu ja punoitus, joka ulottui yli 10 cm:n alueelle ja kesti yli viikon (selluliitin kaltainen reaktio injektiokohdassa)
- laaja yli viikon kestoinen turvotus raajassa, johon rokote annettiin
- allergiset reaktiot
 - vaikeista allergisista reaktioista johtuva äkillinen verenpaineen lasku, joka harvinaisissa tapauksissa saattaa aiheuttaa hengenvaaran, kun verenkiertojärjestelmä ei pysty ylläpitämään riittävää veren virtausta eri elimiin (shokki)
 - turvotus, joka on ilmeisintä pään ja kaulan alueella, mukaan luettuna kasvat, huulet, kieli, kurkku tai muu kehon osa (angioedeema)
- lihasheikkous
- hermoratakipu (neuralgia), kosketus-, kipu-, lämpö- ja kylmätunnon poikkeavuuksia (parestesiat), kouristuksia (konvulsiot), hermoston häiriöitä, jotka saattavat aiheuttaa niskan jäykkyyttä, sekavuutta, tunnottomuutta, raajojen kipua ja heikkoutta, tasapainon menetystä, reaktiokyvyn menetystä, halvaantumista osassa kehoa tai koko kehossa (enkefalomyeliitti, neuriitti, Guillain-Barrén oireyhtymä)
- ihoreaktiot, jotka saattavat levitä koko kehoon, mukaan luettuna ihon kutina (pruritus, nokkosihottuma), ihottuma
- vaikea ihottuma (eryteema multiforme)
- verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka saattaa aiheuttaa ihottumaa ja tilapäisiä munuaisongelmia.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä terveydenhuollon ammattilaiselle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksesta myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fluad Tetra -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Hävitä rokote, jos se on ollut jäätyneenä. Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fluad Tetra sisältää

Vaikuttavat aineet ovat:

inaktivoitujen influenssaviruksen sisältämät pinta-antigeenit (hemagglutiniini ja neuraminidaasi) seuraavista viruskannoista*:

	0,5 ml:n annosta kohti
A/xxxxx (H1N1) --kaltainen viruskanta (käytetty reassortantti)	15 mikrogrammaa HA **
A/xxxxx (H3N2) --kaltainen viruskanta (käytetty reassortantti)	15 mikrogrammaa HA **
B/xxxxx -kaltainen viruskanta (käytetty reassortantti)	15 mikrogrammaa HA **
B/xxxxx -kaltainen viruskanta (käytetty reassortantti)	15 mikrogrammaa HA **

*kasvatettu terveiden kanojen hedelmöitettyissä kananmunissa ja adjuvantoitu MF59C.1:lla

**hemagglutiniini

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle xxxx/xxxx.

MF59C.1 sisältyy tähän rokotteeseen adjuvanttina. Adjuvantit ovat aineita, joita käytetään joissakin rokotteissa nopeuttamaan, parantamaan ja/tai pidentämään rokotteen suojaavia vaikutuksia.

MF59C.1-adjuvantti sisältää 0,5 ml:n annosta kohti seuraavia: skvaleeni (9,75 mg), polysorbaatti 80 (1,175 mg), sorbitaanitrioleaatti (1,175 mg), natriumsitraatti (0,66 mg) ja sitruunahappo (0,04 mg).

Muut aineet ovat:

natriumkloridi, kaliumkloridi, kaliumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, magnesiumikloridihydraatti, kalsiumklorididihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fluad Tetra on injektioneste, suspensio, esitäytetyssä (käyttövalmiissa) ruiskussa. Fluad Tetra on maidonvalkoinen suspensio. Yksi ruisku sisältää 0,5 ml:n injektionestettä, suspensiota, esitäytetyssä ruiskussa. Fluad Tetra on saatavana pakkauksissa, joissa on 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua neulojen kanssa tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam
Alankomaat

Valmistajat

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Iso-Britannia

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/ VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen lääkärinhoito ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalle.

Ravista varovasti ennen käyttöä. Ravistamisen jälkeen rokote on normaalilta ulkonäöltään maidonvalkoinen suspensio.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten havaitsemiseksi ennen valmisteen antamista. Rokotetta ei saa antaa, jos hiukkasia, vierasaineita ja/tai fysikaalisia muutoksia havaitaan.

Käytettäessä esitäytettyä ruiskua, jonka mukana ei toimiteta neulaa, ruiskun kärkikorkki on poistettava ja kiinnitettävä rokotukseen sopiva neula. Luer lock -ruiskut: poista kärkikorkki kiertämällä sitä vastapäivään. Kun kärkikorkki on poistettu, kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes se lukittuu. Kun neula on lukittunut paikalleen, poista neulansuojus ja anna rokote.