

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluad Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar*:

	Per 0,5 ml dos
A/xxxxx (H1N1)-liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA**
A/xxxxx (H3N2)-liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA**
B/xxxxx - liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA**
B/xxxxx - liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA**

*odlade i fertiliserade hönsägg från friska hönsbesättningar och adjuvanterade med MF59C.1

**hemagglutinin

Adjuvans MF59C.1 innehåller per 0,5 ml dos: skvalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,175 mg), sorbitantriolat (1,175 mg), natriumcitrat (0,66 mg) och citronsyra (0,04 mg).

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsorganisationens (WHO) rekommendation (norra hemisfären) och beslut inom EU för säsongen xxxx/xxxx.

Fluad Tetra kan innehålla spår av ägg såsom ovalbumin eller kycklingproteiner, kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, hydrokortison och cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) vilka används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (injektionsvätska).
Mjölkvit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax för äldre (65 år och äldre).

Fluad Tetra ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En 0,5 ml dos.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fluad Tetra för barn från födseln till under 18 års ålder har inte fastställts. Aktuella tillgängliga säkerhets- och immunogenicitetsdata för barn från 6 månader till under 6 års ålder beskrivs i avsnitt 4.8 och 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Endast för intramuskulär injektion.

Injektion bör helst ske i deltamuskeln i överarmen.

Vaccinet får inte injiceras intravenöst, subkutant eller intradermalt och får inte blandas i samma spruta som andra vaccin.

Anvisningar om förberedelse av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot någon komponent i adjuvansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot möjliga rests substanser såsom ovalbumin, kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) och hydrokortison.

En svår allergisk reaktion (t.ex. anafylaxi) mot tidigare influensavaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Lämplig medicinsk behandling och övervakning bör alltid finnas lätt tillgänglig om patienten skulle drabbas av en anafylaktisk reaktion efter administrationen av vaccinet.

Vaccination ska uppskjutas hos patienter med akut febersjukdom tills febern har försvunnit.

Liksom med alla injicerbara vacciner måste Fluad Tetra administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en blödningssjukdom eftersom blödning kan uppstå efter en intramuskulär administrering.

Synkope (svimning) kan uppstå efter eller till och med före en vaccination som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska tecken såsom övergående synrubbning, parestesi och tonisk kloniska extremitetsrörelser under återhämtning. Det är viktigt att det finns rutiner för att förhindra skada vid svimning.

Antikroppssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt för att förebygga influensa.

Ett skyddande immunsvår kanske inte kan uppnås hos alla vaccinerade.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kliniska data tillgängliga om samtidig administrering av Fluad Tetra med andra läkemedel. Om Fluad Tetra ska användas vid samma tidpunkt som ett annat vaccin ska dessa administreras på olika injektionsställen och helst i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan vara intensifierade vid eventuell samtidigt administrering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Detta läkemedel inte avsett för fertila kvinnor (se avsnitt 4.1). Det ska inte användas till kvinnor som är, eller kan vara, gravida eller ammar.

Graviditet

Det finns inga data om användningen av Fluad Tetra hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fluad Tetra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Äldre population

Säkerheten för Fluad Tetra hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre utvärderades i tvåkliniska studier (V118_20 och V118_18), i vilka 4 269 fick Fluad Tetra.

Förväntade lokala och systemiska biverkningar samlades in under 7 dagar efter vaccination. Ej förväntade biverkningar samlades in under 21 dagar efter vaccination.

De vanligaste rapporterade ($\geq 10\%$) biverkningarna i båda studierna var smärta vid injektionsstället (16,3 % och 31,9 %), trötthet (10,5 % och 16,0 %) och huvudvärk (10,8 % och 12,0 %) (för V118_18 respektive V118_20). De flesta förväntade biverkningarna som rapporterades var av lätt eller måttlig intensitet och försvann inom de första 3 dagarna efter vaccination.

Pediatrik population

Fluad Tetra är inte avsett för användning till barn, se avsnitt 4.2. Säkerhetsinformation för den pediatrika populationen finns i avsnitt 5.1.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Tabell 1: Biverkningar rapporterade efter vaccination hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre i kliniska studier

MedDRA organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000,$ $< 1/100$)
Metabolism och nutrition		Nedsatt aptit	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		
Magtarmkanalen		Illamående, diarré,	Kräkningar
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi, artralgi	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället, trötthet	Ekkymos*, frossa, erytem, induration, influensaliknande sjukdom	Feber ($\geq 38\text{ °C}$)

* eller blåmärke vid injektionsstället

Biverkningar rapporterade efter godkännande för försäljning

Det finns i nuläget inga data tillgängliga efter godkännandet för försäljning för Fluad Tetra. Men erfarenheten av Fluad (trivalent formulering) efter godkännande försäljning är relevant för Fluad Tetra eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar. Följande biverkningar rapporterades med Fluad (trivalent formulering) efter godkännande av försäljning:

Blodet och lymfsystemet

Trombocytopeni (vissa mycket sällsynta fall var allvarliga med trombocytantal under 5 000 per mm³), lymfadenopati

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Omfattande svullnad i den injicerade extremiteten som varade mer än en vecka, cellulitliknande reaktion vid injektionsstället (vissa fall av svullnad, smärta och rodnad som var större än 10 cm och varade mer än 1 vecka)

Immunsystemet

Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock (i sällsynta fall), anafylaxi och angioödem

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Muskelsvaghet

Centrala och perifera nervsystemet

Encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom, kramper, neurit, neuralgi, parestesi

Hud och subkutan vävnad

Generaliserade hudreaktioner inklusive erythema multiforme, urtikaria, pruritus eller icke-specifikt utslag

Blodkärl

Vaskulit som kan vara associerad med övergående renalt engagemang

Pediatrik population

Det finns inga data tillgängliga efter godkännandet för försäljning för Fluad Tetra och begränsade data för Fluad (trivalent formulering) hos den pediatrika populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det inte troligt att överdosering har någon ogynnsam effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influensavaccin, ATC kod: J07BB02

Verkningsmekanism

Fluad Tetra ger aktiv immunisering mot fyra influensavirusstammar (två A subtyper och två B typer) som finns i vaccinet. Fluad Tetra inducerar humorala antikroppar mot hemagglutinin. Dessa antikroppar neutraliserar influensavirus.

De specifika nivåerna av hemagglutinationshämmande (HI) antikroppstitrar efter vaccination med inaktiverat influensavaccin har inte korrelerats med skydd mot influensavirus, men HI antikroppstitrar har använts som ett mått för vaccineffekt.

Antikroppar mot en typ eller subtyp av influensavirus ger begränsat eller inget skydd mot ett annat. Dessutom kanske inte en antikropp mot en antigenvariant av influensaviruset skyddar mot en ny antigenvariant av samma typ eller subtyp.

Fluad Tetra innehåller adjuvansen MF59C.1 (MF59), som är utformad för att öka och bredda det antigenspecifika immunsvaret och öka immunsvarets varaktighet.

Årlig förnyelsevaccination med aktuella influensavacciner rekommenderas eftersom immuniteten minskar under året efter vaccinationen och de cirkulerande stammarna av influensavirus kan ändras från år till år.

Farmakodynamisk effekt

Äldre population (65 år och äldre)

Immunogenicitet

Immunogeniciteten för Fluad Tetra utvärderades i den kliniska studien V118_20, en randomiserad, dubbelblind, komparatorkontrollerad multicenterstudie utförd under den norra hemisfärens influensasäsong 2017 - 2018. Äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre randomiserades (2 : 1 : 1) till Fluad Tetra, det godkända adjuvanterade trivalenta influensavaccinet (Fluad, aTIV-1) eller ett adjuvanterat trivalent influensavaccin innehållande den alternativa B-stammen (aTIV-2). Kvalificerade försökspersoner var män eller kvinnor ≥ 65 års ålder som var friska eller hade samtidiga sjukdomar som ökade risken för influensakomplikationer. Genomsnittsåldern hos de försökspersoner

som vid rekrytering fick Fluad Tetra var 72,4 år. Kvinnliga försökspersoner representerade 58,2 % av studiepopulationen.

De resultatmått för immunogenicitet som bedömdes 3 veckor efter vaccinationen var hemagglutinationshämmande (HI) geometriskt medelvärde av antikroppstiter (GMT) och HI serokonversionsfrekvens (HI-titer före vaccination < 1 : 10 och HI-titer efter vaccination ≥ 1 : 40 eller minst en 4-faldig ökning av HI från HI-titer före vaccination ≥ 1 : 10). Fluad Tetra uppfyllde non-inferiority för alla 4 influensastammar och superiority mot den alternativa B-stammen som inte var inkluderad i Fluad aTIV-komparatorerna. Non-inferiority-data sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2: GMT och serokonversionsfrekvenser hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre efter vaccination

Stam	GMT (95 % KI)			GMT-kvot ^a
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d /Fluad Tetra (95 % KI)
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)
Stam	Serokonversion % ^c (95 % KI)			Skillnad i serokonversion ^b
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d – Fluad Tetra (95 % KI)
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)

Förkortningar: GMT = Geometriskt medelvärde av antikroppstiter; KI = Konfidensintervall; NA = Ej tillämpligt.

aTIV-1: godkänd MF59-adjuvanterad trivalent subenhet av inaktiverat influensavaccin från ägg, FLUAD TIV innehållande B-Victoria; aTIV-2: MF59-adjuvanterad trivalent subenhet av inaktiverat influensavaccin från ägg innehållande B-Yamagata N = antal vaccinerade försökspersoner med tillgängliga data från angivet resultatmått för immunogenicitet (Per Protocol Set).

^a Non-inferiority för GMT-kvoten definierades som: den övre gränsen av tvåsidigt 95 % KI för kvoten av GMT som inte överskred 1,5.

^b Non-inferiority för skillnaden i serokonversion definierades som: den övre gränsen av tvåsidigt 95 % KI för skillnaden mellan serokonversioner som inte överskred 10 %.

^c Serokonversion definierades som HI-titer före vaccination < 1 : 10 HI-titer efter vaccination ≥ 1 : 40 eller minst en 4-faldig ökning av HI från HI-titer före vaccination ≥ 1 : 10.

^d Vaccingrupperna TIV-1 och aTIV-2 är poolade för analysen av A/H1N1- och A/H3N2-stammar. För B/Victoria aTIV = aTIV-1, för B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

Immunogenicitet av aTIV

Immunogeniciteten för Fluad (trivalent formulering) är relevant för Fluad Tetra eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

Studie V70_27 var en stor randomiserad, kontrollerad, observatörblindad multicenterstudie i fas 3 för att utvärdera immunogeniciteten och säkerheten för Fluad jämfört med icke-adjuvanterat vaccin och den utfördes 2010 - 2011. Försökspersoner randomiserades i kvoten 1 : 1 till en singeldos om 0,5 ml Fluad eller en singeldos av ett icke-adjuvanterat influensavaccin. Alla försökspersoner följdes under cirka ett år efter vaccinationen.

Totalt 7 082 försökspersoner randomiserades och vaccinerades, inklusive 3 541 försökspersoner både i den poolade Fluad-gruppen och i gruppen som fick icke-adjuvanterat vaccin. Totalt 2 573 försökspersoner (1 300 i Fluad-gruppen och 1 273 i gruppen som fick icke-adjuvanterat vaccin) betraktades som försökspersoner med "hög risk" (underliggande kroniska sjukdomar såsom hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, astma, leversjukdom, njursvikt och/eller neurologiska/neuromuskulära eller metabola sjukdomar inklusive diabetes mellitus).

Det primära målet på superiority för Fluad mot icke-adjuvanterat vaccin uppnåddes inte för alla homologa stammar. GMT-kvoterna låg mellan 1,15 och 1,61 med den lägsta gränsen för 95 % KI på 1,08. Skillnaderna i serokonversion låg mellan 3,2 % och 13,9 % med den lägsta gränsen för 95 % KI på 1,1 %.

Fluad gav högre antikroppstitrar för A/H3N2 som kvarstod i upp till 12 månader efter vaccination. Resultaten var likartade för försökspersoner med hög risk med fördefinierade samtidiga sjukdomar.

Effektivitet

Inga effektivitetsstudier har utförts med Fluad Tetra. De observationsstudier av effektivitet som utförts med Fluad (trivalent formulering) är relevanta för Fluad Tetra eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

Pediatrisk population (6 månader till under 6 år)

Fluad Tetra är inte avsett för användning till barn, se avsnitt 4.2.

Effekt, immunogenicitet och säkerhet för Fluad Tetra utvärderades i den kliniska studien V118_05, en randomiserad, observatörblindad, kontrollerad multicenterstudie under 2013 - 2014 (säsong 1) och 2014 - 2015 (säsong 2) i den norra hemisfären hos barn i åldern 6 månader till under 6 år. Barn under 3 års ålder fick 0,25 ml vaccin, äldre barn fick 0,5 ml vaccin. Barn naiva för tidigare influensavaccination fick två doser vaccin med minst 4 veckors mellanrum. 10 644 barn rekryterades och randomiserades till Fluad Tetra eller det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator i kvoten 1 : 1: 5 352 barn rekryterades till Fluad Tetra-gruppen och 5 292 barn till gruppen som fick det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator.

Immunogenicitet

En undergrupp barn som rekryterades till den här studien utvärderades för immunologiskt svar på Fluad Tetra och den icke-adjuvanterade komparatorn. Immunogenicitetsbedömningar utfördes före (varje) vaccination och 3 veckor efter den sista vaccinationen. Totalt 2 886 barn inkluderades i undergruppen för utvärdering av immunogenicitet (Fluad Tetra: N = 1 481; icke-adjuvanterat vaccin som komparator: N = 1 405).

Fluad Tetra visade ett högre immunsvaret jämfört med det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator. Hos barn naiva för influensavaccination var dessutom antikroppstitrar fyra veckor efter den första vaccinationen samt 3 veckor efter den andra vaccinationen högre hos försökspersoner som fick Fluad Tetra.

12 månader efter vaccination var det bestående immunsvaret högre i gruppen som fick Fluad Tetra jämfört med den icke-adjuvanterade komparatorgruppen.

Effekt

Effekten av vaccin bedömdes för prevention av första uppkomst av laboratoriebekräftad influensa associerad med symtomatisk influensaliknande sjukdom (ILI). Influensaliknande sjukdom definierades som feber på 37,8 °C eller över tillsammans med något av följande: hosta, nästäppa eller

rinnande näsa som uppkom ≥ 21 dagar och ≤ 180 dagar efter den sista vaccinationen eller till slutet av influensasäsongen, det som varade längre. Försökspersoner med ILI fick lämna nasofaryngealt prov och testades för influensa A (A/H1N1 och A/H3N2) och B (båda linjetyper) med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR). Totalt 508 fall av första uppkomst av RT-PCR-bekräftad influensa uppkom under studien; 10 under säsong ett och 498 under säsong två. Majoriteten av influensafallen var A/H3N2. Baserat på antigenotypning fastställdes mer än nittio procent av A/H3N2-stammarna från säsong två vara antigen distinkta från äggodlat A/Texas/5+/2012, vaccinstammen H3N2.

Vaccineffekten jämfört med det icke-adjuvanterade influenskomparatorvaccinet bedömdes. Den relativa vaccineffekten (rVE) mellan Fluad Tetra och vaccingruppen med komparator hos försökspersoner i ≥ 6 till < 72 månaders ålder var $-0,67$ [95 % KI: $-19,81$; $15,41$]), som inte uppfyllde studiens primära mål.

Säkerhet

Säkerhetsdata samlades in upp till 12 månader efter den sista vaccinationen.

En högre incidens av lokala och systemiska biverkningar rapporterades hos försökspersoner som fick Fluad Tetra jämfört med det icke-adjuvanterade influensavaccinet som komparator.

De vanligaste rapporterade biverkningarna (> 10 %) var ömhet (43,2 %), irritabilitet (27,1 %), sömnlighet (26,3 %), förändrade matvanor (22,5 %), feber (19,1 %), diarré (12,3 %) och kräkningar (10,3 %).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Fluad Tetra för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för prevention av influensainfektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

För adjuvans: se även avsnitt 2.

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdivätefosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridhexahydrat
Kalciumkloriddihydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Kassera om vaccinet har varit fruset.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i förfyllda sprutor (typ I-glas) med propp (brombutylgummi), med eller utan nål.

Förpackningsstorlek: 1 förfylld spruta med nål

Förpackningsstorlek: 1 förfylld spruta utan nål

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor med nålar

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor utan nålar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Skakas varsamt före användning.

Efter skakning är vaccinet vanligtvis en mjölkvit suspension.

Inspektera innehållet i varje förfylld spruta visuellt för partiklar och/eller variation i utseende före administrering. Om något av dessa förekommer, administrera inte vaccinet. Använd inte om vaccinet har varit fruset.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Vid användning av en förfylld spruta utan nål, ta bort locket på spetsen från sprutan och anslut därefter en lämplig nål för administrering. För Luer-lock-sprutor, ta bort locket på spetsen genom att skruva moturs. När locket har tagits bort, anslut en nål till sprutan genom att skruva medurs tills den låser fast. När nålen är fastlåst på plats, ta bort nålskyddet och administrera vaccinet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1433/001

EU/1/20/1433/002

EU/1/20/1433/003

EU/1/20/1433/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: DD månad ÅÅÅÅ

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Storbritannien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Storbritannien

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan (RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet

för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong för en eller flera sprutor med eller utan nål

- 1 förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- 1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Fluad Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)
Säsong xxxx/xxxx

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar per 0,5 ml dos:

A/xxxxxxx (H1N1)-liknande stam 15 mikrogram HA*

A/xxxxxx (H3N2)-liknande stam 15 mikrogram HA*

B/xxxxxx - liknande stam 15 mikrogram HA*

B/xxxxxx - liknande stam 15 mikrogram HA*

*hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Adjuvans MF59C.1: skvalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyra

Hjälpämnen: natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

- 1 förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- 1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

65 år och äldre

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

Skakas varsamt före användning.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett förfylld spruta

- förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- förfylld spruta (0,5 ml) utan nål

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fluad Tetra injektionsvätska
Influensavaccin
Säsong xxxx/xxxx

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Fluad Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fluad Tetra är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Fluad Tetra
3. Hur Fluad Tetra ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fluad Tetra ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fluad Tetra är och vad det används för

Fluad Tetra är ett vaccin mot influensa.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) ett eget skydd mot influensaviruset. Inga innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Fluad Tetra används för att förebygga influensa hos äldre vuxna i åldern 65 år och äldre.

Vaccinet riktar sig mot fyra stammar av influensavirus i enlighet med Världshälsoorganisationens rekommendationer för säsongen xxxx/xxxx.

2. Vad du behöver veta innan du får Fluad Tetra

Du ska inte få Fluad Tetra

- om du är allergisk mot
 - den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
 - ägg eller kycklingproteiner (såsom ovalbumin), kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) och hydrokortison, vilka är spårrester från tillverkningsprocessen.
- Om du har haft en svår allergisk reaktion (t.ex. anafylaxi) mot tidigare influensavaccin.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Fluad Tetra.

INNAN du får vaccinet

- kommer läkaren eller sjuksköterskan att försäkra sig om att lämplig medicinsk behandling och övervakning finns lätt tillgänglig i det fall att du efter injektionen skulle drabbas av en sällsynt anafylaktisk reaktion (en mycket allvarlig allergisk reaktion med symtom som

andningssvårigheter, yrsel, svag och snabb puls samt hudutslag). Denna reaktion kan uppträda med Fluad Tetra liksom vid all användning av vacciner som injiceras.

- ska du berätta för läkaren om du har en akut sjukdom som är förknippad med feber. Läkaren kan besluta att skjuta upp vaccinationen tills febern har försvunnit.
- ska du berätta för läkaren om ditt immunsystem är nedsatt, eller om du genomgår behandling som påverkar immunsystemet, t.ex. medicinering mot cancer (kemoterapi) eller med kortikosteroider (se avsnittet ”Andra läkemedel och Fluad Tetra”).
- ska du tala om för läkaren om du har ett blödningsproblem eller lätt får blåmärken.
- svimning kan uppkomma efter eller till och med före ett nålstick, tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du har svimmat vid en tidigare injektion.

Liksom med andra vacciner kanske Fluad Tetra inte fullständigt skyddar alla personer som har vaccinerats.

Barn

Fluad Tetra rekommenderas inte för användning till barn.

Andra läkemedel och Fluad Tetra

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen fått något annat vaccin.

Graviditet och amning

Detta vaccin är avsett för äldre vuxna i åldern 65 år och äldre. Det ska inte användas till kvinnor som är, eller kan vara, gravida eller som ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Fluad Tetra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fluad Tetra innehåller kalium och natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”. Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Fluad Tetra ges

Du får Fluad Tetra av en läkare eller sjuksköterska som en injektion i muskeln högst upp på överarmen (deltamuskeln).

Vuxna 65 år och äldre:

En dos om 0,5 ml

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska prövningar hos vuxna i åldern 65 år och äldre.

Lindriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Smärta vid injektionsstället
- Trötthet
- Huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Ledvärk (artralgi)
- Muskelsmärta (myalgi)
- Rodnad vid injektionsstället (erytem)
- Förhårdnad av huden vid injektionsstället (induration)
- Diarré
- Frossa
- Illamående
- Nedsatt aptit
- Blåmärken vid injektionsstället (ekkymos)
- Influensaliknande symtom

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Kräkningar
- Feber (> 38 °C)

De flesta biverkningar var lätta eller måttliga och försvann inom 3 dagar efter att de uppkommit.

Förutom ovan angivna biverkningar uppkom följande biverkningar ibland under allmän användning av andra vacciner som liknar Fluad Tetra:

- minskat antal av vissa beståndsdelar i blodet som kallas blodplättar; minskat antal av dessa kan leda till omfattande blåmärken eller blödning (trombocytopeni), svullnad av körtlar i halsen, i armhålan eller ljumsken (lymfadenopati)
- svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället som är större än 10 cm och som varar mer än en vecka (cellulitliknande reaktion vid injektionsstället)
- omfattande svullnad i den injicerade kroppsdel som varar i mer än en vecka.
- allergiska reaktioner:
 - plötsligt blodtrycksfall på grund av svåra allergiska reaktioner som i sällsynta fall kan leda till cirkulationssvikt med problem att upprätthålla tillräckligt blodflöde till olika organ (chock)
 - svullnad som är tydligast i huvud- och halsområdet och omfattar ansikte, läppar, tunga och svalg eller någon annan del av kroppen (angioödem)
- muskelsvaghet
- nervsmärta (neuralgi), ovanlig beröringskänsla, smärta, värme och kyla (parestesi), kramper, neurologiska störningar som kan leda till stel nacke, förvirring, domning, smärta och svaghet i armar eller ben, förlorad balans, avsaknad av reflexer, förlamning i delar av eller hela kroppen (encefalomyelit, neurit, Guillain-Barrés syndrom)
- hudreaktioner som kan sprida sig över hela kroppen och inkluderar hudklåda (pruritis, urtikaria), utslag
- svåra hudutslag (erythema multiforme)
- svullnad av blodkärl som kan orsaka hudutslag (vaskulit) och tillfälliga njurproblem.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med hälso- och sjukvårdspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat [Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fluad Tetra ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C). Får ej frysas. Kassera om vaccinet har varit fruset. Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är:

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar*:

	Per 0,5 ml dos
A/xxxxx (H1N1)-liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA **
A/xxxxx (H3N2)-liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA **
B/xxxxx - liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA **
B/xxxxx - liknande stam (reassortant använd)	15 mikrogram HA **

*odlade i fertiliserade hönsägg från friska hönsbesättningar och adjuvanterade med MF59C.1

**hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsorganisationens (WHO) rekommendation (norra hemisfären) och beslut inom EU för säsongen xxxx/xxxx.

MF59C.1 är inkluderat i detta vaccin som adjuvans. Adjuvanter är substanser inkluderade i vissa vacciner för att påskynda, förbättra och/eller förlänga vaccinets skyddande effekt. MF59C.1 är ett adjuvans som innehåller per 0,5 ml dos: skvalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,175 mg), sorbitantrioleat (1,175 mg), natriumcitrat (0,66 mg) och citronsyra (0,04 mg).

Övriga innehållsämnen är:

Natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fluad Tetra är en injektionsvätska, suspension i förfylld spruta. Fluad Tetra är en mjölkvit suspension. En spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska, suspension. Fluad Tetra finns i förpackningar innehållande 1 eller 10 förfyllda sprutor med eller utan nålar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Storbritannien

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas lätt tillgänglig i det sällsynta fall att patienten skulle drabbas av en anafylaktisk reaktion efter administrationen av vaccinet.

Skakas varsamt före användning. Efter skakning är vaccinet vanligtvis en mjölkvit suspension.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering. Om främmande partiklar och/eller om fysisk avvikelse observeras ska vaccinet inte administreras.

Vid användning av en förfylld spruta utan nål, ta bort locket på spetsen från sprutan och anslut därefter en lämplig nål för administrering. För Luer-lock-sprutor, ta bort locket på spetsen genom att skruva moturs. När locket har tagits bort, anslut en nål till sprutan genom att skruva medurs tills den låser fast. När nålen är fastlåst på plats, ta bort nålskyddet och administrera vaccinet.