

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Flucelvax Tetra injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, valmistettu soluviljelmissä).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Kannan A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 kaltainen virus (A/Delaware/55/2019 CVR-45)
15 mikrogrammaa HA**

Kannan A/Darwin/6/2021 (H3N2) kaltainen virus (A/Darwin/11/2021, villityyppi) 15 mikrogrammaa
HA**

Kannan B/Austria/1359417/2021 kaltainen virus (B/Singapore/WUH4618/2021, villityyppi)
15 mikrogrammaa HA**

Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, villityyppi)
15 mikrogrammaa HA**

0,5 ml:n annosta kohti

.....
* tuotettu *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) -soluissa
** hemagglutiniini

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen KAUELLE 2022/2023.

Flucelvax Tetra saattaa sisältää jäämiä beetapropiolaktonista, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidista ja polysorbaatti 80:stä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku (injektioneste).
Väritön tai hieman opalisoiva neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ennaltaehkäisy aikuisilla ja 2-vuotiailla tai sitä vanhemmilla lapsilla.

Flucelvax Tetra -valmistetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vähintään 2-vuotiaat lapset:

<u>Ikäryhmä</u>	<u>Annos</u>	<u>Schedule</u>
2 - < 9-vuotiaat	Yksi tai kaksi ^a 0,5 ml:n annosta	Jos 2 annosta, pidä niiden annossa vähintään 4 viikon väli
9-vuotiaat ja sitä vanhemmat	Yksi 0,5 ml:n annos	Ei oleellinen

^a Alle 9-vuotiaille lapsille, joita ei ole aiemmin rokotettu influenssaa vastaan, on syytä antaa toinen annos.

Flucelvax Tetra -rokotteen turvallisuutta ja tehoa syntymästä alle 2-vuotiaille lapsille ei ole varmistettu.

Antotapa

Vain lihaksensisäiseen injektioon.

Paras injektio kohta on hartialihas olkavarressa. Pikkulapsille, joilla ei ole riittävästi massaa hartialihaksessa, rokote on annettava reiden anterolateraaliseen osaan.

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai mahdollisille hivenjäämille, kuten esimerkiksi beetapropiolaktoni, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidi tai polysorbaatti 80.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden 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, Flucelvax Tetra on annettava varovaisuutta noudattaen trombosytopeniaa tai 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

Flucelvax Tetra -valmisteella ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia. Flucelvax Tetra -rokotteen antamisesta yhdessä muiden rokotteiden kanssa ei ole saatavissa tietoja. Solupohjaisesta trivalentista influenssarokotteesta (TIVc) saadun kliinisen kokemuksen perusteella Flucelvax Tetra -valmistetta voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Inaktivoituja influenssarokotteita, kuten Flucelvax Tetra -valmistetta, voidaan antaa missä tahansa raskauden vaiheessa. Rokotteiden käytöstä toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana on saatavana enemmän turvallisuustietoja kuin käytöstä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Influenssarokotteiden maailmanlaajuisesta käytöstä saadut tiedot eivät kuitenkaan viittaa mihinkään sellaiseen sikiölle tai äidille haitalliseen lopputulokseen, jonka voitaisiin katsoa johtuvan rokotteesta.

Yhdysvaltalaiseen raskausajan altistusta koskevaan prospektiiviseen seurantarekisteriin kerättiin tiedot 665 naisesta, jotka olivat saaneet Flucelvax Tetra -rokotetta kolmena pohjoisen pallonpuoliskon influenssakautena (kaudesta 2017–18 kauteen 2019–20) ja joista 28 % oli altistunut rokotteelle ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Raskauksien lopputulosten ja vastasyntyneille etukäteen määritettyjen turvallisuusmuuttujien tulosten perusteella ei havaittu näyttöä sikiölle, vastasyntyneelle tai raskauden lopputulokselle haitallisista seurauksista, joiden voitiin katsoa johtuvan missä tahansa raskausvaiheessa saadusta rokotteesta.

Flucelvax Tetra -rokotteella ei ole tehty lisääntymis- tai kehitystoksikologisia tutkimuksia. Solupohjaisista trivalenteista influenssarokotteista (TIVc) saadut lisääntymis- ja kehitystoksikologiset tiedot eivät ennusta kehityspoikkeamien suurentunutta riskiä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Flucelvax Tetra ihmisen rintamaitoon. Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin. Flucelvax Tetra -valmistetta voi antaa imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja ihmisen hedelmällisyydestä ei ole saatavilla. Eläinkokeissa, joissa tutkittiin solupohjaista trivalenttia influenssarokotetta (TIVc), ei havaittu vaikutuksia naisten hedelmällisyyteen. Miesten hedelmällisyyttä ei ole tutkittu eläimillä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Flucelvax Tetra -rokotteen turvallisuutta 18-vuotiaille ja sitä vanhemmille aikuisille arvioitiin satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (V130_01), jossa 1334 tutkimushenkilöä sai Flucelvax Tetra -rokotetta. Tutkimushenkilöillä, jotka saivat tässä kliinisessä tutkimuksessa Flucelvax Tetra -rokotetta ja solupohjaista trivalenttia vertailurokotetta, raportoitiin yhtä paljon kerättyjä paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia.

Yleisimmin raportoidut ($\geq 10\%$) reaktiot Flucelvax Tetra -rokotetta saaneilla tutkittavilla olivat pistospaikan kipu (34 %), päänsärky (14 %), uupumus (14 %), lihaskipu (14 %), eryteema (13 %) ja kovettumat (10 %).

Joidenkin haittavaikutusten ilmaantuvuus oli huomattavasti pienempi ≥ 65 -vuotiailla tutkimuspotilailla verrattuna 18- – < 65-vuotiaisiin tutkimuspotilaisiin (ks. jäljessä oleva taulukko).

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), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset, joita on ilmoitettu esiintyneen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä valvonnassa rokotuksen saamisen jälkeen 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, < 1/100)	Tuntematon ³
Immuunijärjestelmä				Allergiset tai välittömät yliherkkyysoireet, mukaan lukien anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun menetys		
Hermosto	Päänsärky ¹			Parestesia, polyradikuliitti (Guillain-Barré oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi, ripuli, oksentelu ²		
Iho ja ihonalainen kudος				Yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien kutina, urtikaria ja epäspesifinen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu ¹	Nivelkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat	Pistospaikan kipu, uupumus ¹ , eryteema, kovettumat ¹	Ekkymoosi, vilunväreet	Kuume ($\geq 38\text{ °C}$)	Rokotetun raajan laaja turvotus

¹ Ilmoitettu olevan ”Yleinen” iäkkäillä (65-vuotiaat ja vanhemmat)

² Ilmoitettu olevan ”Melko harvinainen” iäkkäillä (65-vuotiaat ja vanhemmat)

³ Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä valvonnassa ilmoitettu haittavaikutus.

Pediatriiset potilaat (2-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin)

Flucelvax Tetra -valmisteen turvallisuutta 2 – <18-vuotiailla lapsilla arvioitiin kahdessa kliinisessä tutkimuksessa (V130_03 ja V130_12). Satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (V130_03) 1159 pediatria tutkimushenkilöä sai Flucelvax Tetra -rokotetta (584 tutkimushenkilöä iältään > 9- – < 18-vuotiaita; 575 tutkimushenkilöä > 4- – < 9-vuotiaita). 9- – < 18-vuotiaat lapset saivat yhden kerta-annoksen Flucelvax Tetra -rokotetta. 4–8-vuotiaat lapset saivat yhden tai kaksi Flucelvax Tetra -annosta (joiden annon väli oli 4 viikkoa) riippuen tutkittavan aiemmin saamista influenssarokotteista. Tässä ikäryhmässä 235 pediatria tutkimushenkilöä sai yhden annoksen ja 340 tutkittavaa sai kaksi annosta. Tutkimushenkilöiltä, jotka saivat tässä kliinisessä tutkimuksessa Flucelvax Tetra -rokotetta ja solupohjaista trivalenttia vertailurokotetta, raportoitiin samanlaiset määrät kerättyjä paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia.

Monikansallisessa, satunnaistetussa, tarkkailijasokkoutetussa tutkimuksessa (V130_12), turvallisuuspopulaatioon kuului kaikkiaan 2255 lasta, jotka olivat iältään 2 – < 18-vuotiaita. Nämä tutkimushenkilöt saivat Flucelvax Tetra -rokotetta (580 tutkimushenkilöä iältään 2 – < 6-vuotiaita; 564 tutkimushenkilöä iältään 6 – < 9-vuotiaita; 1111 tutkimushenkilöä iältään 9 – < 18-vuotiaita). 9- – < 18-vuotiaat lapset saivat Flucelvax Tetra -kerta-annoksen. 2- – < 9-vuotiaat lapset saivat yhden tai kaksi Flucelvax Tetra -annosta (joiden annon väli oli 28 vuorokautta) riippuen tutkittavan aiemmin saamista influenssarokotteista.

Kummassakin tutkimuksessa ilmoitetut yleisimmät paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset on kuvattu alla pediatrien alaryhmän mukaan.

Yleisimmät ($\geq 10\%$) 9 – < 18-vuotiailla pediatriisilla potilailla ilmoitetut haittavaikutukset olivat pistospaikan kipu (58 %), päänsärky (22 %), eryteema (19 %), uupumus (18 %), lihaskipu (16 %) ja kovettumat (15 %).

Yleisimmät ($\geq 10\%$) 6 – < 9-vuotiailla lapsilla ilmoitetut paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset minkä tahansa rokotuksen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (61 %), injektiokohdan eryteema (25 %), injektiokohdan kovettuma (19 %), uupumus (16 %), päänsärky (16 %) ja injektiokohdan ekkymoosi (11 %).

Yleisimmät ($\geq 10\%$) 2 – < 6-vuotiailla lapsilla ilmoitetut paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset minkä tahansa rokotuksen jälkeen olivat injektiokohdan arkuus (54 %), injektiokohdan eryteema (23 %), uneliaisuus (21 %), ärtyvyys (19 %), injektiokohdan kovettuma (15 %), ruokailutottumusten muutos (14 %) ja injektiokohdan ekkymoosi (11 %).

Verrattuna 18-vuotiaisiin ja sitä vanhempiin aikuisiin pediatriiset tutkimushenkilöt ilmoittivat yleensä heillä olleen enemmän paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia.

Lapsilla, jotka saivat toisen annoksen Flucelvax Tetra -rokotetta, haittavaikutusten ilmaantuvuus toisen rokoteannoksen jälkeen oli tässä tutkimuksessa samanlainen tai hieman pienempi kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä havaittu.

Haittavaikutusten yleisyydet 2 – < 18-vuotiailla lapsilla näissä kliinisissä tutkimuksissa on kuvattu jäljessä taulukossa 2.

**Taulukko 2: Ilmoitetut kliinisistä tutkimuksista kerätyt haittavaikutukset
2 – < 18-vuotiailla lapsilla**

MedDRA- elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyys		
		2 – < 9-vuotiaat		9 – < 18-vuotiaat
		2 – < 6 ¹	6 – < 9	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun menetys	Ei oleellinen	Hyvin yleinen	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Ei oleellinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Pahoinvointi	Ei oleellinen	Yleinen	Yleinen
	Oksentelu	Yleinen	Yleinen	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu ²	Ei oleellinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	Ei oleellinen	Yleinen	Yleinen
Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan arkuus	Hyvin yleinen	Ei oleellinen	Ei oleellinen
	Injektiokohdan kipu	Ei oleellinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan eryteema	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan kovettuma	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan ekkymoosi	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Yleinen
	Uneliaisuus	Hyvin yleinen	Ei oleellinen	Ei oleellinen
	Ärtyvyys	Hyvin yleinen	Ei oleellinen	Ei oleellinen
	Uupumus	Ei oleellinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Ruokailutottumusten muutos	Hyvin yleinen	Ei oleellinen	Ei oleellinen
	Vilunväreet	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Kuume (≥ 38° C)	Yleinen	Yleinen	Yleinen

¹ Nuorin ikäryhmä tutkimuksessa V130_03 oli 4 – < 6-vuotiaat

² Myalgia, jonka esiintymistiheys oli yleinen (3 % ja 6 %) 6 – < 9-vuotiailla ja 9 – < 18-vuotiailla lapsilla, tässä järjestyksessä, tutkimuksessa V130_12

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Flucelvax Tetra- rokotteen käyttöön liittyviä yliannostustietoja ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02

Vaikutusmekanismi

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

Flucelvax Tetra on valmistettu käyttäen *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) -soluja.

Inaktivoitulla influenssarokotteella annetun rokotuksen jälkeisten vasta-ainetittereiden hemagglutinaation inhibiitotestissä (HI) saatuja spesifejä pitoisuuksia ei ole korreloitu influenssavirussuojan kanssa. Joissakin ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa 1:40 tai suuremmat vasta-ainetitterit on liitetty rokotteen antamaan suojaan influenssataudilta enintään 50 %:lla tutkimushenkilöistä.

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.

Vuosittaista uusintarokotusta kyseisen kauden influenssarokotteella suositellaan, koska immuniteetti heikkenee rokotuksen jälkeisen vuoden aikana ja koska verenkierrassa olevat influenssaviruskannat voivat muuttua vuosi vuodelta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Flucelvax Tetra -rokotteen immunogeenisuus 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla

Flucelvax Tetra -valmisteen immunogeenisuutta arvioitiin 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla satunnaistetussa, kontrolloidussa kaksoissokkokeittämiseksi tutkimuksessa (V130_01). Tässä tutkimuksessa tutkimushenkilöille annettiin Flucelvax Tetra -rokotetta (N = 1334) tai toista vertailuvalmisteenä käytetyn solupohjaisen trivalentin influenssarokotteen kahdesta lääke muodosta (TIVc) [TIV1c (N = 677) tai TIV2c (N = 669)]. Immuunivaste jokaiselle rokoteantigeenille arvioitiin 21 vuorokauden kuluttua rokotamisesta.

Immunogeenisuuden päätapahtumat olivat vasta-ainetittereiden geometriset keskiarvot (geometric mean antibody titers, GMTs) hemagglutinaation inhibiitotestillä (HI) saadusta vasta-ainevasteesta ja niiden tutkittavien prosenttiosuus, jotka saavuttivat serokonversioita, jotka määriteltiin seuraavasti: HI-titteri ennen rokotusta < 1:10 ja titteri \geq 1:40 rokotuksen jälkeen tai HI-titteri ennen rokotusta \geq 1:10 ja seerumin HI-vasta-ainetitterin vähintään 4-kertainen nousu.

Flucelvax Tetra oli vähintään yhtä hyvä kuin TIVc. Yhdenvertaisuus (non-inferiority) osoitettiin Flucelvax Tetra -rokotteen sisältämille kaikille neljälle influenssaviruskannalle, arvioituna GMT-suhdelukuina ja eroina serokonversion 3 viikon kohdalla rokotuksen jälkeen saavuttaneiden tutkimushenkilöiden prosenttiosuuskien välillä. Vasta-ainevaste Flucelvax Tetra -rokotteen sisältämille influenssa B -kannoille oli parempi kuin vaihtoehtoisesta linjasta peräisin olevan influenssa B -kanta sisältävän TIVc-rokotuksen jälkeen saatu vasta-ainevaste. Ei ole näyttöä siitä, että toisen influenssa B -kannan lisääminen rokotteeseen vaikuttaisi rokotteen sisältämien muiden kantojen immuunivasteeseen.

18–64-vuotiailla ja 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkimushenkilöillä tehdyt, ikään perustuvien alaryhmien analyysit vahvistivat, että HI-testissä saadut vasta-ainevasteet (GMT ja erot rokoteryhmien serokonversioluvuissa) täyttivät kaikkien 4 influenssaviruskannan osalta immunogeenisuuden yhdenvertaisuus (non-inferiority) -kriteerit 3 viikkoa rokotuksen jälkeen molemmissa ikäryhmissä.

Havaitut tiedot yhdenvertaisuudesta on esitetty yhteenvetona taulukossa 3.

Taulukko 3: Flucelvax Tetra -rokotteen vs. TIVc-rokotteen yhdenvertaisuus 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla – Per protocol -analyysijoukko (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Rokoteryhmien suhde (95 % CI)	Rokoteryhmien ero (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)	-
	Serokonversio- luku ^b (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)	-
	Serokonversio- luku ^b (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)	-
	Serokonversio- luku ^b (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)	-
	Serokonversio- luku ^b (95 % CI)	39,8 % (37,0–42,5)	35,4 % (31,7–39,2)	-	-4,4 % (-8,9–0,2)

Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo (geometric mean titer); CI = luottamusväli (confidence interval).

^a Yhdenvertaisuusvertailuissa A/H1N1:n, A/H3N2:n ja B1:n vertailuvalmiste on TIV1c, B2:n vertailuvalmiste on TIV2c.

^b Serokonversioluku = niiden tutkittavien lukumäärä, joilla joko HI-titteri ennen rokotusta < 1:10 ja HI-titteri rokotuksen jälkeen ≥ 1:40 tai joilla HI-titteri ennen rokotusta ≥ 1:10 ja vähintään 4-kertainen lisäys rokotuksen jälkeisessä HI-vasta-ainetitterissä.

Lihavoitu = Yhdenvertaisuus (non-inferiority) -kriteeri saavutettu.

Solupohjaisen trivalentin influenssarokotteen (TIVc) kliininen teho viljelyllä varmistettua influenssaa vastaan aikuisilla

TIVc-rokotteen käytöstä saadut tehotiedot ovat merkityksellisiä Flucelvax Tetra -rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteen valmistetaan samanlaista prosessia käyttäen ja niiden koostumukset ovat osittain päällekkäisiä.

Monikansallinen, satunnaistettu, tarkkailijasokkoutettu, lumelääkekontrolloitu tutkimus (V58P13) tehtiin influenssakauden 2007–2008 aikana TIVc-rokotteen kliinisen tehon ja turvallisuuden arvioimiseksi. Tutkimukseen osallistui vähintään 18-vuotiaita, mutta alle 50-vuotiaita, aikuisia. Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 11 404 tutkittavaa saamaan TIVc-rokotetta (N = 3 828), Agrippal-rokotetta (N = 3676) tai lumerokotetta (N = 3900) suhteessa 1:1:1.

TIVc-rokotteen tehoksi määriteltiin lumeeseen verrattuna sellaisen viljelyllä varmistetun oireisen influenssasairauden estyminen, jonka aiheuttajavirus oli antigeenisesti samankaltainen rokotteen sisältämien virusten kanssa. Influenssatapaukset tunnistettiin influenssan kaltaisen sairauden (ILI, influenza-like illness) aktiivisella ja passiivisella tarkkailulla. ILI määriteltiin Yhdysvaltojen tartuntatautiviranomaisen (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) tapausmääritelmän mukaisesti, ts. kuume (suusta mitattu lämpö ≥ 100,0 °F / 38 °C) ja yskä tai kurkkukipu. ILI-jakson jälkeen otettiin nenä- ja nielunäytteitä analyysiä varten. Rokotteen teho rokotteen influenssaviruskantoja, kaikkia influenssaviruskantoja sekä yksittäisten influenssavirusten alatyyppejä vastaan laskettiin (taulukko 4).

Taulukko 4: TIVc-rokotteen teho viljelyllä varmistettuun influenssaan verrattuna lumerokotteen tehoon influenssavirusten alatyypin (V58P13) mukaan

		TIVc (N = 3776)		Lumerokote (N = 3843)		Rokotteen teho*	
		Ilmaantuvuus- osuus (%)	Influenssaan sairastuneiden lukumäärä	Ilmaantuvuus- osuus (%)	Influenssaan sairastuneiden lukumäärä	%	Yksitahoisen 97,5 % CI:n alaraja
Antigeenisesti samankaltaiset kannat							
Kaikki		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Yksittäiset kannat	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	--	--
Kaikki viljelyllä varmistetut influenssat							
Kaikki		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Yksittäiset kannat	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

* Kunkin influenssarokotteen tehon samanaikaiset yksitahoiset 97,5 %:n luottamusvälit kahden suhteellisen riskin Sidak-korjatun luottamusvälipisteityksen perusteella lumeeseen verrattuna.

Rokotteen teho = $(1 - \text{suhteellinen riski}) \times 100 \%$

** Rokotteen tehoa ei voitu arvioida riittävästi, koska influenssatapauksia oli liian vähän rokotteen kaltaisesta influenssasta A/H3N2 tai B johtuen.

Pediatriiset potilaat

Flucelvax Tetra -rokotteen immunogeenisuus 4- – < 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla

Flucelvax Tetra -rokotteen immunogeenisuutta arvioitiin 4- – < 18-vuotiailla lapsilla osana satunnaistettua, kontrolloitua kaksoissokkotutkimusta (V130_03). Tässä tutkimuksessa tutkimushenkilöille annettiin Flucelvax Tetra -rokotetta (N = 1159) tai toista kahdesta vertailuvalmisteena käytetyn solupohjaisen trivalentin influenssarokotteen lääke muodosta (TIVc) [TIV1c (N = 593) tai TIV2c (N = 580)]. Immuunivaste kunkin rokotteen antigeeneille arvioitiin 21 vuorokauden kuluttua rokotamisesta.

Immunogeenisuuden päätapahtumat olivat HI-testillä saadut vasta-ainevasteen GMT-arvot ja niiden tutkimushenkilöiden prosentiosuus, jotka saavuttivat serokonversioita (serokonversioiden lukumäärä), jotka määriteltiin seuraavasti: HI-titteri ennen rokotusta < 1:10 ja titteri rokotuksen jälkeen \geq 1:40 tai HI-titteri ennen rokotusta \geq 1:10 ja seerumin vasta-ainetitterin vähintään 4-kertainen nousu.

Flucelvax Tetra oli 4- – < 18-vuotiailla lapsilla vähintään yhtä hyvä kuin TIVc. Yhdenvertaisuus (non-inferiority) osoitettiin Flucelvax Tetra -rokotteen sisältämille kaikille neljälle influenssaviruskannalle arvioituna GMT-suhdelukuina ja eroina serokonversion 3 viikon kohdalla rokotuksen jälkeen saavuttaneiden tutkimushenkilöiden prosentiosuuksien välillä. Vasta-ainevaste Flucelvax Tetra -rokotteen sisältämille influenssa B -kannoille oli parempi kuin vaihtoehtoisesta linjasta peräisin olevan influenssa B -kanta sisältävän TIVc-rokotuksen jälkeinen vaste. Ei ole näyttöä siitä, että toisen influenssa B -kannan lisääminen rokotteeseen vaikuttaisi rokotteen sisältämien muiden kantojen immuunivasteeseen.

Immunogeenisuustiedot 4- – < 18-vuotiailla tutkimuspotilailla on esitetty yhteenvedona taulukossa 5.

Taulukko 5: GMT-luvut ja serokonversioluvut (sekä 95 %:n CI:t) 4- < 18-vuotiailla tutkimuspotilailla 3 viikkoa Flucelvax Tetra -rokotteen tai TIV1c/TIV2c-rokotteen saamisen jälkeen – Per protocol -joukko (V130 03)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c^a
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	GMT (95 % CI)	1090 (1027–1157)	1125 (1034–1224)
	Serokonversioluku^b	72 % (69–75 %)	75 % (70–78 %)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (95 % CI)	738 (703–774)	776 (725–831)
	Serokonversioluku^b	47 % (44–50 %)	51 % (46–55 %)
B1		N = 1013	N = 510
	GMT (95 % CI)	155 (146–165)	154 (141–168)
	Serokonversioluku^b	66 % (63–69 %)	66 % (62–70 %)
B2		N = 1009	N = 501
	GMT (95 % CI)	185 (171–200)	185 (166–207)
	Serokonversioluku^b	73 % (70–76 %)	71 % (67–75 %)

^a H1N1-, H3N2- ja B1-influenssakantojen vertailemista varten esitetään TIV1c-rokotteen tiedot, B2-kannan vertailemista varten TIV2c-rokotteen tiedot.

^b Serokonversioluku = niiden tutkimushenkilöiden lukumäärä, joilla joko HI-titteri ennen rokotusta < 1:10 ja HI-titteri rokotuksen jälkeen ≥ 1:40 tai joilla HI-titteri ennen rokotusta ≥ 1:10 ja vähintään 4-kertainen lisäys rokotuksen jälkeisessä HI-vasta-ainetiterissä.

Lihavoitu: CHMP:n immunogeenisuuskriteerit saavutettu. Niiden potilaiden prosentiosuus, joilla serokonversio tai merkitsevä nousu HI-vasta-ainetiterissä on > 40 %, niiden potilaiden prosentiosuus, jotka saavuttivat HI-titterin ≥ 1:40 on > 70 %.

Flucelvax Tetra -valmisteen kliininen teho 2 – < 18-vuotiailla pediatriisilla potilailla

Flucelvax Tetra -rokotteen absoluuttista tehoa arvioitiin 2 – < 18-vuotiailla lapsilla tutkimuksessa V130_12. Tämä oli monikansallinen, satunnaistettu muulla rokotteella kuin vertailuvalmisteella kontrolloitu tehon tutkimus, joka suoritettiin 8 maassa 3 influenssakauden aikana. Tutkimukseen otettiin 4514 tutkimushenkilöä, jotka saivat 0,5 ml Flucelvax Tetra -rokotetta tai muuta verrokkirokotetta kuin influenssarokotetta suhteessa 1 : 1. Riippuen influenssarokotetta koskevista esitiedoistaan osallistujat saivat yhden tai kaksi annosta tutkimusrokotetta (28 vuorokauden väli).

Flucelvax Tetra -rokotteen tehoa arvioitiin sen perusteella, miten se ehkäisi minkä tahansa tyyppin A tai B influenssaviruskantaan kuuluvaa, influenssaksi varmistettua sairautta. Influenssatapaukset tunnistettiin influenssan kaltaisen sairauden (ILI, influenza-like illness) aktiivisella tarkkailulla ja varmistettiin virusviljelyllä ja/tai reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR). ILI-tapaukseksi määriteltiin kuume (ruumiinlämpö ≥ 37,8°C), jonka kanssa esiintyi vähintään yksi seuraavista: yskä, kurkkukipu, tukkoinen nenä tai rinorea. Rokotteen teho laboratoriokokein varmistettua influenssaa kohtaan laskettiin (taulukko 6).

Taulukko 6: Niiden potilaiden lukumäärä, joilla oli ensimmäistä kertaa ilmennyt RT-PCR-tutkimuksella varmistettu tai viljelyllä varmistettu influenssa ja absoluuttinen rokoteteho (95 % CI). Potilaat olivat 2- – < 18-vuotiaita – Koko analyysijoukon (FAS) tutkimus¹ (tutkimus V130_12)

	Tutkimushenkilöiden lukumäärä / tutkimus ¹	Influenssa-tapausten lukumäärä	Ilmaantuvuusosuus (%)	Rokotteen teho (VE)	
				%	95 %:n CI rokotteen tehosta
RT-PCR tai viljelyllä varmistettu influenssa					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Muu verrokkirokote kuin influenssarokote	2252	364	16,2	-	-
Viljelyllä varmistettu influenssa					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Muu verrokkirokote kuin influenssarokote	2252	279	12,4	-	-
Antigeenisesti samankaltainen viljelyllä varmistettu influenssa					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Muu verrokkirokote kuin influenssarokote	2252	236	10,5	-	-

¹Tutkimushenkilöiden lukumäärä koko analyysijoukossa (FAS, Full-Analysis Set) – Teho, jossa ovat mukana kaikki satunnaistetut tutkimushenkilöt, jotka saivat tutkimusrokotteen ja jolta saatiin tehoa koskevat tiedot.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
 Kaliumkloridi
 Magnesiumkloridiheksahydraatti
 Dinatriumfosfaattidihydraatti
 Kaliumdivetyfosfaatti
 Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml suspensiota esitötetyissä ruiskuissa (tyypin I lasia), joissa on männän tulppa (bromobutylikumia) ja neula tai ei neulaa.

Pakkauskoko: 1 esitötetty ruisku (neulalla varustettu tai ilman neulaa).

Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua (neulalla varustettu tai ilman neulaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravistettava ennen käyttöä. Ravistamisen jälkeen rokote on normaalilta ulkonäöltään kirkas tai hieman opalisoiva suspensio.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2018.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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 Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
USA

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

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

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 107 c 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 moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen 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 neulattomille ruiskuille:

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

Pahvirasia neulallisille ruiskuille:

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Flucelvax Tetra injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, valmistettu soluviljelmissä)
KAUSI 2022/2023

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

Kannan A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 kaltainen virus 15 mikrogrammaa HA**
Kannan A/Darwin/6/2021 (H3N2) kaltainen virus 15 mikrogrammaa HA**
Kannan B/Austria/1359417/2021 kaltainen virus 15 mikrogrammaa HA**
Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus 15 mikrogrammaa HA**

0,5 ml:n annosta kohti

.....

* tuotettu *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) -soluissa

** hemagglutiniini

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, kaliumkloridi, magnesiumkloridiheksahydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

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

1105BJ Amsterdam

Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1326/001 10 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa

EU/1/18/1326/002 1 esitäytetty ruisku neulalla varustettuna

EU/1/18/1326/003 10 esitäytettyä ruiskua neulalla varustettuna

EU/1/18/1326/004 1 esitäytetty ruisku ilman neulaa

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Ravista ennen käyttöä.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitötetyyn ruiskun etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Flucelvax Tetra -injektioneste
Influenssarokote
KAUSI 2022/2023

i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Flucelvax Tetra -injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku Influenssarokote (pinta-antigeeni, inaktivoitu, valmistettu soluviljelmissä)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa 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, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Flucelvax Tetra on ja mihin sitä käytetään

Flucelvax Tetra on flunssan (influenssan) vastainen rokote. Flucelvax Tetra valmistetaan soluviljelyssä eikä sen vuoksi sisällä kananmunaa.

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

Flucelvax Tetra -rokotetta käytetään flunssan ehkäisyyn aikuisilla ja vähintään 2 vuoden ikäisillä lapsilla.

Rokote vaikuttaa neljään influenssakantaan Maailman terveysjärjestön KAUDEN 2022/2023 suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Flucelvax Tetra -valmistetta

Älä ota Flucelvax Tetra -valmistetta

jos olet allerginen

- vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- beetapropiolaktonille, setyyli(trimetyyli)ammoniumbromidille tai polysorbaatti 80:lle; nämä ovat valmistusprosessin hivenjäämiä.

Varoitukset ja varotoimet

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

ENNEN rokotteen saamista

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

oireet ovat mm. hengitysvaikeudet, huimaus, heikko ja nopea pulssi sekä ihottuma) rokotteen annon jälkeen. Tämä reaktio voi esiintyä Flucelvax 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 tulee kertoa lääkärillesi, jos immuunijärjestelmäsi on heikentynyt tai jos saat immuunijärjestelmään vaikuttavaa hoitoa, kuten esimerkiksi syöpälääkettä (kemoterapia) tai kortikosteroidilääkkeitä (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Flucelvax Tetra”).
- Sinun tulee kertoa lääkärillesi, 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, Flucelvax Tetra ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Muut lääkevalmisteet ja Flucelvax Tetra

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

Flucelvax Tetra voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Raskaus:

Kerro lääkärille, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista. Influenssarokotteita voidaan antaa minkä tahansa raskauskolmannen aikana.

Imetys:

Flucelvax Tetra -valmisteen käyttöä imetyksen aikana ei ole tutkittu. Flucelvax Tetra -rokote voidaan antaa imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Flucelvax Tetra sisältää natriumkloridia ja kaliumkloridia

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 Flucelvax Tetra -valmistetta annetaan

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

Aikuiset ja vähintään 2-vuotiaat lapset:

Yksi 0,5 ml:n annos

Jos lapsesi on alle 9-vuotias eikä häntä ole aiemmin rokotettu influenssaa vastaan, lapselle on annettava toinen annos vähintään 4 viikon jälkeen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu kliinisten tutkimusten ja yleisen käytön aikana:

Hyvin vakavat hättavaikutukset

Kerro välittömästi lääkäriillesi tai mene lähimmän sairaalan ensiapuun, jos huomaat seuraavia hättavaikutuksia; voit tarvita välitöntä lääkäri- tai sairaalahoitoa:

- hengitysvaikeudet, huimaus, heikko ja nopea pulssi sekä ihottuma, jotka ovat anafylaktisen reaktion oireita (erittäin vakava allerginen reaktio).

Vakavat hättavaikutukset

Kerro välittömästi lääkäriillesi, jos huomaat jonkun seuraavista hättavaikutuksista; voit tarvita lääkärihoitoa:

- voimattomuus, liikkumisvaikeudet tai raajojen puuttuminen tai kihelmöinti. Nämä oireet voivat johtua polyradikuliitista (Guillain-Barrén oireyhtymästä), joka on kehon oman immuunijärjestelmän aiheuttama autoimmuunisairaus
- laaja-alainen turvotus raajassa, johon pistos on annettu.

Lievät hättavaikutukset

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

- injektiokohdan kipu, mustelmat, pistoskohdan punoitus ja kovettumat tai turvotus
- päänsärky
- lihaskipu
- väsymys
- ruokahalun menetys
- ärtyvyys (ilmoitettu vain 2 – < 6-vuotiailta lapsilta)
- uneliaisuus (ilmoitettu vain 2– < 6-vuotiailta lapsilta).

Pistoskohdan kovettumat tai turvotus, päänsärky, lihaskipu ja uupumus olivat yleisiä vanhuksilla.

Pistoskohdan mustelmat olivat yleisiä aikuisilla, iäkkäillä ja 9 – < 18-vuotiailla lapsilla.

Päänsärky oli yleistä iäkkäillä.

Ruokahalun menetys oli yleistä aikuisilla, iäkkäillä ja 9 – < 18-vuotiailla lapsilla.

Yleinen (voi esiintyä yli 1 ihmisellä 10:stä):

- pahoinvointi, oksentelu, ripuli
- nivelkipu
- vilunväristykset
- ruokailutottumusten muutos (ilmoitettu vain 2– < 6-vuotiailta lapsilta)
- kuume ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).

Oksentelu oli melko harvinaista iäkkäillä.

Kuume oli melko harvinaista aikuisilla ja iäkkäillä.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- tunnottomuus ja kihelmöinti (parestesia)
- yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien kutina, paukammat iholla (nokkosihottuma) tai määrittelemätön ihottuma.

Hättavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättavaikutuksia, kerro niistä lääkärielle, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa.

Voit ilmoittaa hättavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta*. Ilmoittamalla hättavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Flucelvox Tetra -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Flucelvax Tetra sisältää

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

Kannan A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 kaltainen virus (A/Delaware/55/2019 CVR-45)

15 mikrogrammaa HA**

Kannan A/Darwin/6/2021 (H3N2) kaltainen virus (A/Darwin/11/2021, villityyppi) 15 mikrogrammaa

HA**

Kannan B/Austria/1359417/2021 kaltainen virus (B/Singapore/WUH4618/2021, villityyppi)

15 mikrogrammaa HA**

Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, villityyppi)

15 mikrogrammaa HA**

0,5 ml:n annosta kohti

* tuotettu *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK) -soluissa (tämä on erityinen soluviljelmä, jossa influenssavirus kasvaa)

** hemagglutiniini

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen KAUDELE 2022/2023.

Muut aineet ovat natriumkloridi, kaliumkloridi, magnesiumkloridiheksahydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, kaliumdivetyfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot (-koot)

Flucelvax Tetra on injektioneste, suspensio, esitötetyssä ruiskussa (käyttövalmis ruisku).

Flucelvax Tetra on kirkas tai hieman opalisoiva suspensio.

Yksi ruisku sisältää 0,5 ml injektionestettä, suspensiota.

Flucelvax Tetra -rokotetta myydään 1 esitötetyn ruiskun (neula mukana tai ei neulaa) sisältävissä pakkauksissa ja 10 esitötettyä ruiskua (neula mukana tai ei neulaa) sisältävissä pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Alankomaat

Valmistaja

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 Marburg
Tel: 08003601010

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

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

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

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

Ravista ennen käyttöä. Ravistamisen jälkeen rokote on normaalilta ulkonäöltään kirkas tai hieman opalisoiva suspensio.

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