

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Flucelvax Tetra - suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
cjepivo protiv influence (površinski antigen, iz staničnih kultura), inaktivirano

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza), inaktivirani, sljedećih sojeva\*:

soju A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 sličan soj (A/Delaware/55/2019 CVR-45) 15 mikrograma HA\*\*

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj (A/Darwin/11/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj (B/Singapore/WUH4618/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Phuket/3073/2013 sličan soj (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, divlji soj)  
15 mikrograma HA\*\*

po dozi od 0,5 ml

.....

\* umnoženi u psećim bubrežnim stanicama Madin Darby (engl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK)

\*\* hemaglutinin

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2022./2023.

Flucelvax Tetra može sadržavati tragove beta-propiolaktona, cetiltrimetilamonijevog bromida i polisorbata 80.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki (injekcija).  
Bistra do blago opalescentna tekućina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence u odraslih i djece od navršene 2 godine nadalje.

Flucelvax Tetra treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

## 4.2 Doziranje i način primjene

### Doziranje

Odrasli i djeca od navršene 2 godine nadalje:

<u>Dobna skupina</u>	<u>Doza</u>	<u>Raspored cijepljenja</u>
2 do < 9 godina	Jedna ili dvije <sup>a</sup> doze od 0,5 ml	Ako su 2 doze, primijeniti u razmaku od najmanje 4 tjedna
9 godina i starija	Jedna doza od 0,5 ml	Nije primjenjivo

<sup>a</sup> Djeca mlađa od 9 godina koja ranije nisu bila cijepljena protiv influence moraju primiti drugu dozu.

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od rođenja do najviše 2 godine nisu ustanovljene.

### Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju.

Najbolje mjesto za ubrizgavanje je deltoidni mišić nadlaktice. Malu djecu s nedovoljnom masom deltoidnog mišića treba cijepiti u anterolateralni dio bedra.

Cjepivo se ne smije ubrizgati intravenski, supkutano ili intradermalno i ne smije se miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki.

Za upute o rukovanju cjepivom prije primjene vidjeti dio 6.6.

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na moguće ostatke u tragovima poput beta-propiolaktona, cetiltrimetilamonijevog bromida ili polisorbata 80.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog cjepiva potrebno je jasno evidentirati.

Odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju rijetkog anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

U slučaju akutne febrilne bolesti cijepljenje se mora odgoditi dok vrućica ne prođe.

Kao i sva cjepiva koja se ubrizgavaju, Flucelvax Tetra mora se primjenjivati s oprezom u pojedinaca s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja, budući da krvarenje može nastupiti nakon intramuskularne primjene.

Sinkopa (gubitak svijesti) može se dogoditi nakon, ili čak i prije svakog cijepljenja kao psihogeni odgovor na ubod iglom. Može biti popraćeno s nekoliko neuroloških znakova poput prolaznog poremećaja vida, parestezije i toničko-kloničkih pokreta udova tijekom oporavka. Važno je poduzeti postupke kako bi se spriječile ozljede zbog gubitka svijesti.

Odgovor protutijela u bolesnika s endogenom ili jatrogenom imunosupresijom može biti nedostatan u sprječavanju influence.

Zaštitni imunološki odgovor ne mora biti postignut u svih koji su primili cjepivo.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija s cjepivom Flucelvax Tetra. Nema dostupnih podataka o istodobnoj primjeni cjepiva Flucelvax Tetra s drugim cjepivima. Na temelju kliničkog iskustva s trovalentnim cjepivom protiv influence dobivenim iz stanične kulture (engl. *cell culture-derived trivalent influenza vaccine*, TIVc), Flucelvax Tetra se može primijeniti istodobno s drugim cjepivima.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Inaktivirana cjepiva protiv influence, kao što je Flucelvax Tetra, smiju se primijeniti u bilo kojem stadiju trudnoće. Dostupno je više podataka o sigurnosti primjene cjepiva u drugom ili trećem tromjesečju nego u prvom tromjesečju; ipak, podaci dobiveni na temelju primjene cjepiva protiv influence u cijelom svijetu ne ukazuju na neželjene ishode za plod i majku koji se mogu pripisati cjepivu.

U prospektivnom Registru izloženosti trudnoća pokrenutom u SAD-u, prikupljeni su podaci o 665 žena cijepljenih cjepivom Flucelvax Tetra tijekom 3 sezone influence na sjevernoj hemisferi (sezona 2017. – 2018. do 2019. – 2020.), od kojih je 28% bilo izloženo tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Na temelju ishoda trudnoća i unaprijed definiranih ishoda u pogledu sigurnosti novorođenčadi, nije bilo dokaza o ishodima štetnim za fetus, novorođenče ili trudnoću koji bi se mogli pripisati cjepivu u bilo kojem stadiju trudnoće.

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti cjepiva Flucelvax Tetra. Podaci o reproduktivnoj i razvojnoj toksičnosti trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture (TIVc) ne predviđaju povećani rizik za nastanak razvojnih poremećaja.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Flucelvax Tetra u majčino mlijeko. Ne predviđaju se učinci na novorođenčad i dojenčad koja se doje. Flucelvax Tetra smije se primijeniti tijekom laktacije.

##### Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama vezana uz učinke trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture (TIVc) ne ukazuju na učinke na plodnost u ženki. Plodnost u mužjaka nije procjenjivana kod životinja.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Flucelvax Tetra ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **4.8 Nuspojave**

##### *Sažetak sigurnosnog profila*

Sigurnost primjene cjepiva Flucelvax Tetra u odraslih u dobi od 18 godina i starijih procijenjena je u randomiziranom kontroliranom ispitivanju (V130\_01) u kojemu je 1334 ispitanika primilo cjepivo Flucelvax Tetra. U ovom kliničkom ispitivanju zabilježena je slična stopa izazvanih lokalnih i sistemskih nuspojava u ispitanika koji su primili Flucelvax Tetra i usporedno trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica.

Najčešće zabilježene nuspojave ( $\geq 10\%$ ) u onih koji su primili Flucelvax Tetra bile su bol na mjestu injekcije (34%), glavobolja (14%), umor (14%), mialgija (14%), eritem (13%) i induracija (10%).

Incidencija nekih nuspojava bila je značajno niža među ispitanicima u dobi  $\geq 65$  godina u usporedbi s ispitanicima u dobi 18 do  $< 65$  godina (vidjeti tablicu u nastavku).

### Tablični prikaz nuspojava

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablica 1: Nuspojave zabilježene nakon cijepljenja odraslih u dobi od 18 godina i starijih, u kliničkim ispitivanjima i tijekom praćenja nakon davanja odobrenja za stavljanje cjepiva u promet**

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ( $\geq 1/10$ )	Često ( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ )	Manje često ( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ )	Nepoznato <sup>3</sup>
Poremećaji imunološkog sustava				alergijske ili neposredne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane		gubitak apetita		
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja <sup>1</sup>			parestezija Guillain-Barréov sindrom
Poremećaji probavnog sustava		mučnina, dijareja, povraćanje <sup>2</sup>		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, urtikariju i nespecifični osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija <sup>1</sup>	artralgija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, umor <sup>1</sup> , eritem, induracija <sup>1</sup>	ekhimozna, zimica	vrućica ( $\geq 38$ °C)	opsežno oticanje ekstremiteta u koji je ubrizgano cjepivo

<sup>1</sup> Zabilježeno kao „često” u starijoj populaciji u dobi od 65 i više godina

<sup>2</sup> Zabilježeno kao „rijetko” u starijoj populaciji u dobi od 65 i više godina

<sup>3</sup> Nuspojave prijavljene na temelju praćenja nakon davanja odobrenja za stavljanje cjepiva u promet

### Pedijatrijska populacija (od 2 do < 18 godina)

Sigurnost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od 2 do < 18 godina procijenjena je u dva klinička ispitivanja, ispitivanju V130\_03 i V130\_12. U randomiziranom kontroliranom ispitivanju (V130\_03) 1159 pedijatrijskih ispitanika primilo je Flucelvax Tetra (584 ispitanika u dobi 9 do < 18 godina; 575 ispitanika u dobi 4 do < 9 godina). Djeca u dobi od 9 do < 18 godina primila su jednu dozu cjepiva Flucelvax Tetra. Djeca u dobi od 4 do < 9 godina primili su jednu ili dvije doze cjepiva Flucelvax Tetra (u razmaku od 4 tjedna), ovisno o tome jesu li nekad ranije bili cijepljeni cjepivom protiv influence. U ovoj dobnoj skupini, 235 pedijatrijskih ispitanika primilo je jednu dozu a 340 ispitanika primilo je dvije doze. Slična stopa lokalnih i sistemskih nuspojava zabilježena je u ispitanika koji su primili cjepivo Flucelvax Tetra i trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica kao komparatorom u ovom ispitivanju. U multinacionalnom, randomiziranom, za promatrača slijepom ispitivanju V130\_12, populacija ispitivanja sigurnosti uključivala je 2255 djece u dobi od 2 do navršanih 18 godina koji su primili Flucelvax Tetra (580 ispitanika 2 do < 6 godina; 564 ispitanika 6 do < 9 godina; 1111 ispitanika 9 do < 18 godina). Djeca u dobi od 9 do < 18 godina

primili su jednu dozu cjepiva Flucelvax Tetra. Djeca u dobi od 2 do < 9 godina primila su jednu ili dvije doze (u razmaku od 28 dana) cjepiva Flucelvax Tetra temeljeno na činjenici je li ispitanik ranije bio cijepljen protiv influence.

Najčešće zabilježene lokalne i sistemske nuspojave u oba ispitivanja opisane su u nastavku, u pedijatrijskoj podskupini.

Najčešće ( $\geq 10\%$ ) lokalne i sistemske nuspojave nakon jedne doze zabilježene u pedijatrijskih ispitanika u dobi od 9 do < 18 godina bile su bol na mjestu injekcije (58%), glavobolja (22%), eritem (19%), umor (18%), mialgija (16%) i induracija (15%).

Najčešće ( $\geq 10\%$ ) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece dobi od 6 do < 9 godina bile su bol na mjestu injekcije (61 %), eritem na mjestu injekcije (25 %), induracija na mjestu injekcije (19 %), umor (16 %), glavobolja (16%) i ekhimoza na mjestu injekcije (11 %).

Najčešće ( $\geq 10\%$ ) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece dobi od 2 do < 6 godina bile su osjetljivost na mjestu injekcije (54 %), eritem na mjestu injekcije (23 %), pospanost (21 %), razdražljivost (19 %), induracija na mjestu injekcije (15 %), promjena prehrambenih navika (14 %) i ekhimoza na mjestu injekcije (11 %).

U usporedbi s odraslim ispitanicima u dobi od 18 i više godina, u pedijatrijskih ispitanika je općenito zabilježena veća stopa lokalnih i sistemskih nuspojava.

U djece koja su primila drugu dozu cjepiva Flucelvax Tetra incidencija nuspojava nakon druge doze cjepiva bila je slična onoj ili nešto niža od one primijećene nakon prve doze.

Učestalost nuspojava u djece u dobi od 2 do < 18 godina u ovim kliničkim ispitivanjima opisana su u tablici 2 u nastavku.

**Tablica 2: Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 2 do < 18 godina**

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost		
		2 do < 9 godina		9 do < 18 godina
		2 do < 6 <sup>1</sup>	6 do < 9	
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	Gubitak apetita	Nije primjenjivo	Vrlo često	Često
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Glavobolja	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Proljevi	Često	Često	Često
	Mučnina	Nije primjenjivo	Često	Često
	Povraćanje	Često	Često	Često
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	Mialgija <sup>2</sup>	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Artralgija	Nije primjenjivo	Često	Često
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	Osjetljivost na mjestu injekcije	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Bol na mjestu injekcije	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Eritem na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Induracija na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Ekhimozna na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Pospanost	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Razdražljivost	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Umor	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Promjena prehrambenih navika	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Zimica/drhtanje	Često	Često	Često
	Vrućica (≥38 °C)	Često	Često	Često

<sup>1</sup> Najmlađi dobni raspon u ispitivanju V130\_03 bio je od 4 do < 6 godina

<sup>2</sup> Mialgija je zabilježena s učestalošću često (3 % i 6 %) u djece u dobi od 6 do < 9 odnosno 9 do < 18 godina, u ispitivanju V130\_12

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

#### **4.9 Predoziranje**

Nema podataka o predoziranju cjepivom Flucelvax Tetra.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepivo protiv influence, ATK oznaka: J07BB02

#### Mehanizam djelovanja

Flucelvax Tetra omogućuje aktivnu imunizaciju protiv 4 soja virusa influence (dva podtipa A i dva podtipa B) koji su sadržani u cjepivu. Flucelvax Tetra inducira stvaranje humoralnih protutijela na hemaglutinin. Ova protutijela neutraliziraju viruse influence.

Flucelvax Tetra proizvodi se pomoću psećih bubrežnih stanica Madin Darby (engl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK).

Specifične razine titra protutijela koja inhibiraju hemaglutinaciju (HI) nakon cijepjenja inaktiviranim cjepivom protiv influence nisu povezane sa zaštitom od virusa influence. U nekim ispitivanjima u ljudi, visine titra protutijela od 1:40 ili više bile su povezane sa zaštitom od razvoja influence u do 50% ispitanika.

Protutijela protiv jednog tipa ili podtipa virusa influence nude ograničenu ili nikakvu zaštitu od drugih tipova i podtipova. Nadalje, protutijelo na jednu varijantu antigena virusa influence ne mora štiti protiv novih varijanti antigena virusa istog tipa ili podtipa.

Preporučuje se ponovno cijepjenje svake godine, s cjepivom protiv influence za aktualnu sezonu, zato što imunitet tijekom godine nakon cijepjenja opada, a cirkulirajući sojevi virusa influence mogu se mijenjati iz godine u godinu.

#### Farmakodinamički učinci

##### *Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra u odraslih u dobi od 18 i više godina*

Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra procjenjivana je u odraslih u dobi od 18 i više godina u randomiziranom, dvostruko slijepom, kontroliranom ispitivanju (V130\_01). U tom ispitivanju ispitanici su primili cjepivo Flucelvax Tetra (N=1334) ili jedan od dvije formulacije usporednog trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica (TIVc) [TIV1c (N=677) ili TIV2c (N= 669)]. Imunosni odgovor na svaki od antigena u cjepivu procjenjivan je 21 dan nakon cijepjenja.

Mjere ishoda za imunogenost bile su geometrijska srednja vrijednost titra (GMTs) protutijela inhibicije hemaglutinacije (HI) i postotak ispitanika kod kojih je došlo do serokonverzije, definirane kao titar HI prije cijepjenja < 1:10 s titrom nakon cijepjenja  $\geq$  1:40 ili s titrom HI prije cijepjenja od  $\geq$  1:10 i najmanje četverostrukim povećanjem titra serumskih HI protutijela.

Cjepivo Flucelvax Tetra nije bilo inferiorno prema TIVc. Takva neinferiornost utvrđena je za sva 4 soja influence koja se nalaze u cjepivu Flucelvax Tetra, kako je utvrđeno odnosom GMT i razlika u postotku ispitanika kod kojih je nastupila serokonverzija 3 tjedna nakon cijepjenja. Odgovor protutijela na sojeve B virusa influence koji su sadržani u cjepivu Flucelvax Tetra bio je bolji od odgovora protutijela nakon cijepjenja cjepivom TIVc koje sadrži soj virusa influence B iz alternativne linije uzgoja. Nije bilo dokaza da je dodavanje drugog soja virusa influence B rezultiralo imunološkom interferencijom s drugim sojevima uključenima u cjepivo.

Analizom dobnih podskupina ispitanika u dobi od 18 do < 65 godina i u dobi od 65 godina i više, potvrđeno je da odgovor protutijela HI (GMT i razlika u stopi serokonverzije u skupini koja je cijepjena) udovoljava kriterijima neinferiornosti u imunogenosti 3 tjedna nakon cijepjenja za sva 4 soja virusa influence, u obje dobne skupine.

Podaci o neinferiornosti sažeti su u tablici 3.



**Tablica 3: Neinferiornost cjepiva Flucelvax Tetra u odnosu na cjepivo TIVc u odraslih u dobi od 18 i više godina – analiza podataka osoba koje su završile ispitivanje prema planu ispitivanja (V130\_01)**

		<b>Flucelvax Tetra N = 1250</b>	<b>TIV1c/TIV2c<sup>a</sup> N = 635/N = 639</b>	<b>Omjer cijepljenih skupina (95% CI)</b>	<b>Razlika između cijepljenih skupina (95% CI)</b>
<b>A/H1N1</b>	GMT (95% CI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Stopa serokonverzije <sup>b</sup> (95% CI)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
<b>A/H3N2</b>	GMT (95% CI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Stopa serokonverzije <sup>b</sup> (95% CI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
<b>B1</b>	GMT (95% CI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Stopa serokonverzije <sup>b</sup> (95% CI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
<b>B2</b>	GMT (95% CI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Stopa serokonverzije <sup>b</sup> (95% CI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Skraćenice: GMT (*geometric mean titer*) = geometrijska srednja vrijednost titra; CI (*confidence interval*) = interval pouzdanosti.

<sup>a</sup> Kontrolno cjepivo za usporedbu neinferiornosti za A/H1N1, A/H3N2 i B1 je TIV1c, za B2 to je TIV2c.

<sup>b</sup> Stopa serokonverzije = postotak ispitanika s prevakcinacijskim titrom HI <1:10 i postvakcinacijskim titrom HI ≥ 1:40 ili s prevakcinacijskim titrom HI ≥ 1:10 i minimalno četverostrukim porastom titra HI antitijela nakon cijepljenja.

**Masno tiskano** = Kriterij neinferiornosti je zadovoljen.

*Klinička djelotvornost trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture(TIVc) protiv influence u odraslih dokazana na kulturi stanica*

Iskustvo s djelotvornošću cjepiva TIVc relevantno je za cjepivo Flucelvax Tetra jer su oba cjepiva proizvedena korištenjem istog postupka i sadrže komponente koje se podudaraju.

Multinacionalno, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje (V58P13) sa zaslijepljenim promatračem provedeno je radi utvrđivanja kliničke djelotvornosti i sigurnosti cjepiva TIVc tijekom sezone influence 2007.-2008. u odraslih u dobi od 18 do < 50 godina. U ispitivanje je uključeno ukupno 11 404 ispitanika koji su primili TIVc (N=3828), Agrippal (N=3676) ili placebo (N=3900) u omjeru 1:1:1.

Djelotvornost cjepiva TIVc definirana je kao sprječavanje simptomatske influence potvrđene staničnom kulturom uzrokovane virusima koju su antigenski odgovarali onima u cjepivu, a u usporedbi s placebom. Slučajevi influence identificirani su aktivnim i pasivnim praćenjem bolesti slične gripi. (ILI, engl. *influenza-like illness*). ILI je definiran prema definiciji Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, tj. kao vrućica (oralno mjerena temperatura ≥100,0 °F / 38 °C) s kašljem ili bolnim ždrijelom. Nakon epizode ILI-ja, uzeti su obrisci nosa i ždrijela radi analize. Izračunata je djelotvornost cjepiva protiv sojeva virusa iz cjepiva, protiv svih sojeva virusa influence i protiv individualnih podtipova virusa (tablica 4).

**Tablica 4: Usporedna djelotvornost cjepiva TIVc naspram placeba protiv influence potvrđene staničnom kulturom, prema virusnom podtipu (V58P13)**

		TIVc (N=3776)		Placebo (N=3843)		Djelotvornost cjepiva*	
		Stopa rizika (%)	Broj ispitanika s influencom	Stopa rizika (%)	Broj ispitanika s influencom	%	Donja granica jednostranog 97,5% CI
<b>Antigenski podudarni sojevi</b>							
<b>Općenito</b>		<b>0,19</b>	<b>7</b>	<b>1,14</b>	<b>44</b>	<b>83,8</b>	<b>61,0</b>
<b>Pojedinačni sojevi</b>	<b>A/H3N2**</b>	0,05	2	0	0	--	--
	<b>A/H1N1</b>	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	<b>B**</b>	0	0	0,03	1	--	--
<b>Sve influence potvrđene staničnom kulturom</b>							
<b>Općenito</b>		<b>1,11</b>	<b>42</b>	<b>3,64</b>	<b>140</b>	<b>69,5</b>	<b>55,0</b>
<b>Pojedinačni sojevi</b>	<b>A/H3N2</b>	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	<b>A/H1N1</b>	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	<b>B</b>	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

\* Simultani jednostrani 97,5% intervali pouzdanosti za djelotvornost svakog cjepiva protiv influence u odnosu na placebo na temelju Šidakove korekcije intervala pouzdanosti za dva relativna rizika.

Djelotvornost cjepiva =  $(1 - \text{relativni rizik}) \times 100\%$ ;

\*\* Bilo je premalo slučajeva influence uzrokovane virusima koji su se podudarali s virusima cjepiva A/H3N2 ili B za adekvatnu procjenu djelotvornosti cjepiva.

#### Pedijatrijska populacija

##### *Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra u djece i adolescenata u dobi od 4 do manje od 18 godina*

Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra ispitana je u djece u dobi od 4 do < 18 godina kao dio randomiziranog, dvostruko slijepog, kontroliranog ispitivanja (V130\_03). U tom ispitivanju ispitanici su primili Flucelvax Tetra (N=1159) ili jedan od dvije kontrolne formulacije trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica (TIVc) [TIV1c (N=593), ili TIV2c (N=580)]. Imunološki odgovor na svaki od antigena cjepiva procijenjen je 21 dan nakon cijepjenja.

Mjere ishoda imunogenosti bile su GMT odgovora HI protutijela i postotak ispitanika u kojih je došlo do serokonverzije (stopa serokonverzije), definirane kao HI titar prije cijepjenja < 1:10 s titrom HI nakon cijepjenja  $\geq$  1:40, ili s HI titrom prije cijepjenja  $\geq$  1:10 i minimalno četverostrukim porastom titra serumskih HI protutijela.

Cjepivo Flucelvax Tetra nije bilo inferiornije cjepivu TIVc u djece u dobi od 4 do < 18 godina. Takva neinferiornost utvrđena je za sva 4 soja influence sadržana u cjepivu Flucelvax Tetra, kako je utvrđeno omjerom GMT-ova i razlika u postotku ispitanika kod kojih je nastupila serokonverzija 3 tjedna nakon cijepjenja. Odgovor protutijela na sojeve virusa influence B koji su sadržani u cjepivu Flucelvax Tetra bio je bolji od odgovora protutijela nakon cijepjenja cjepivom TIVc koje sadrži soj virusa influence B iz alternativne linije uzgoja. Nije bilo dokaza da je dodavanje drugog soja virusa influence B rezultiralo imunološkom interferencijom s drugim sojevima uključenima u cjepivo.

Podaci o zabilježenoj imunogenosti u ispitanika u dobi od 4 do < 18 godina sažeti su u tablici 5.

**Tablica 5: GMT i stope serokonverzije (s CI 95%) u ispitanika u dobi od 4 do < 18 godina, 3 tjedna nakon cijepljenja cjepivom Flucelvax Tetra ili cjepivom TIV1c/TIV2c – analiza podataka osoba koje su završili ispitivanje prema planu ispitivanja (V130\_03)**

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

<sup>a</sup> Za sojeve virusa influenza H1N1, H3N2 i B1 prikazani su podaci za TIV1c, a za soj B2 prikazani su podaci za TIV2c.

<sup>b</sup> Stopa serokonverzije = postotak ispitanika s prevakcinacijskim titrom HI < 1:10 i postvakcinacijskim titrom HI ≥ 1:40 ili s prevakcinacijskim titrom HI ≥ 1:10 i minimalno četverostrukim porastom titra HI protutijela nakon cijepljenja.

**Masno tiskano** = CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) kriteriji imunogenosti su zadovoljeni. Postotak ispitanika sa serokonverzijom ili značajnim porastom titra protutijela HI je > 40%, postotak ispitanika koji su postigli titar HI ≥ 1:40 je > 70%.

#### *Klinička djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 2 do < 18 godina*

U ispitivanju V130\_12 procjenjivana je apsolutna djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od 2 do < 18 godina. Ispitivanje je bilo multinacionalno, randomizirano, non-influenca komparatorom kontrolirano ispitivanje djelotvornosti provedeno u 8 zemalja tijekom 3 sezone influenza, u koje je uključeno 4514 ispitanika koji su primili 0,5 ml cjepiva Flucelvax Tetra ili non-influenca komparatora u omjeru 1 : 1. Na temelju anamneze o ranijem cijepljenju protiv influenza, sudionici u ispitivanju primili su jednu ili dvije doze ispitivanog cjepiva (s razmakom od 28 dana).

Djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra procjenjivana je na temelju prevencije potvrđenih oboljevanja od influenza izazvane bilo kojim sojem influenza tipa A ili B. Slučajevi influenza prepoznati su aktivnim nadzorom bolesti nalik influenci (engl. *influenza-like illness*, ILI) i potvrđeni na temelju virusne kulture i/ili polimeraznom lančanom reakcijom u realnom vremenu (RT-PCR). Epizoda ILI definirana je kao vrućica s tjelesnom temperaturom ≥ 37,8 °C udružena s najmanje jednim od sljedećih simptoma: kašalj, grlobolja, začepljen nos ili curenje iz nosa. Izračunata je djelotvornost cjepiva u odnosu prema laboratorijski potvrđenoj influenci (tablica 6).

**Tablica 6: Broj ispitanika s prvim pojavljivanjem influence potvrđene pomoću RT-PCR ili pomoću kulture stanica i apsolutna djelotvornost cjepiva (95% CI), u ispitanika u dobi od 2 < 18 godina – FAS djelotvornost<sup>1</sup> (Ispitivanje V130\_12)**

	Broj ispitanika prema planu ispitivanja protokol <sup>1</sup>	Broj slučajeva influence	Stopa atake (%)	Djelotvornost cjepiva (DC)		
				%	95% CI za DC	
<b>Influenca potvrđena pomoću RT-PCR ili kulture stanica</b>						
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12	
Non-influenca komparator	2252	364	16,2	-	-	
<b>Influenca potvrđena pomoću kulture stanica</b>						
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46	
Non-influenca komparator	2252	279	12,4	-	-	
<b>Antigenski podudarna influenza potvrđena pomoću kulture stanica</b>						
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48	
Non-influenca komparator	2252	236	10,5	-	-	

<sup>1</sup> Broj ispitanika u potpunom skupu podataka za analizu (engl. Full-Analysis Set - FAS) djelotvornosti, koji je uključivao sve randomizirane ispitanike koji su primili ispitivano cjepivo i pružili podatke o djelotvornosti.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid  
kalijev klorid  
magnezijev klorid heksahidrat  
natrijev hidrogenfosfat dihidrat  
kalijev dihidrogenfosfat  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3 Rok valjanosti

12 mjeseci

#### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

0,5 ml suspenzije u napunjenim štrcaljkama (staklo tipa I) s čepom klipa (brombutilna guma) sa ili bez igle.

Pakiranje s 1 napunjenom štrcaljkom sa ili bez igle.

Pakiranje s 10 napunjenih štrcaljki sa ili bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Protresti prije uporabe. Nakon protresanja normalni izgled cjepiva je bistra do blago opalescentna suspenzija.

Prije primjene cjepivo je potrebno vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost čestica ili promjena boje. U slučaju prisutnosti stranih čestica i/ili promjene fizikalnih značajki, cjepivo se ne smije primijeniti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/18/1326/001  
EU/1/18/1326/002  
EU/1/18/1326/003  
EU/1/18/1326/004

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12. prosinca 2018.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Seqirus Inc.  
475 Green Oaks Parkway  
Holly Springs  
NC 27540  
Sjedinjene Američke Države

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**



## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

Kartonska kutija za štrcaljku(e) s iglom:

- 1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s iglom
- 10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s iglom

Kartonska kutija za štrcaljku(e) bez igle:

- 1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle
- 10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

**1. NAZIV LIJEKA**

Flucelvax Tetra suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
cjepivo protiv influence (površinski antigen, iz staničnih kultura), inaktivirano  
sezona 2022./2023.

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza), inaktiviranog, sljedećih sojeva\*:

soju A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 sličan soj 15 mikrograma HA\*\*

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Phuket/3073/2013 sličan soj 15 mikrograma HA\*\*

po dozi od 0,5 ml

- .....
- \* umnoženi u psećim bubrežnim stanicama Madin Darby (MDCK)
  - \*\* hemaglutinin

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Natrijev klorid, kalijev klorid, magnezijev klorid heksahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s iglom

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s iglom

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Intramuskularno.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/18/1326/001 10 napunjenih štrcaljki bez igle  
EU/1/18/1326/002 1 napunjena štrcaljka s iglom  
EU/1/18/1326/003 10 napunjenih štrcaljki s iglom  
EU/1/18/1326/004 1 napunjena štrcaljka bez igle

**13. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

Protresti prije uporabe.

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Naljepnica napunjene štrcaljke

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Flucelvax Tetra injekcija  
cjepivo protiv influence  
sezona 2022./2023.

i.m.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot:

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### **Flucelvax Tetra - suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki** cjepivo protiv influence (površinski antigen, iz staničnih kultura), inaktivirano

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Flucelvax Tetra i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Flucelvax Tetra
3. Kako se primjenjuje Flucelvax Tetra
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Flucelvax Tetra
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Flucelvax Tetra i za što se koristi**

Flucelvax Tetra je cjepivo protiv gripe (influence). Flucelvax Tetra se proizvodi na staničnim kulturama i stoga ne sadrži proteine jaja.

Kada osoba primi cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvorit će vlastitu zaštitu protiv virusa influence. Nijedan od sastojaka u cjepivu ne može uzrokovati gripu.

Flucelvax Tetra se upotrebljava za sprječavanje gripe u odraslih i djece od navršene 2 godine nadalje.

Cjepivo je usmjereno protiv četiri soja virusa influence u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za sezonu 2022./2023.

#### **2. Što morate znati prije nego primite Flucelvax Tetra**

##### **Flucelvax Tetra ne smijete primiti:**

Ako ste alergični na:

- djelatnu tvar ili bilo koje druge sastojke ovog cjepiva (navedene u dijelu 6)
- beta-propiolakton, cetiltrimetilamonijev bromid ili polisorbitat 80, koji su ostaci iz procesa proizvodnje prisutni u tragovima.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Flucelvax Tetra.

##### **PRIJE primanja cjepiva**

- Vaš **liječnik ili medicinska sestra** osigurat će dostupnost medicinskog liječenja i nadzora u slučaju rijetke anafilaktičke reakcije (vrlo teške alergijske reakcije sa simptomima kao što su teškoće pri disanju, omaglica, slab i ubrzan puls i kožni osip) nakon primjene. Ta se reakcija može dogoditi s cjepivom Flucelvax Tetra kao i sa svim cjepivima koja se daju injekcijom.

- Morate reći svom liječniku ako imate akutnu bolest s vrućicom. Liječnik može odlučiti odgoditi cijepljenje dok vrućica ne prođe.
- Morate obavijestiti svojeg liječnika ako je Vaš imunološki sustav oslabljen ili ako ste podvrgnuti liječenju koje utječe na imunološki sustav, npr. s lijekovima protiv raka (kemoterapija) ili kortikosteroidnim lijekovima (pogledajte dio „Drugi lijekovi i Flucelvax Tetra”).
- Morate obavijestiti svojeg liječnika ako imate problema s krvarenjem ili Vam lako nastaju modrice.
- Nakon ili čak i prije bilo kakvog uboda iglom (injekcijom) može doći do gubitka svijesti, stoga recite liječniku ili medicinskoj sestri ako Vam se to dogodilo prilikom ranijih injekcija.

Kao i sva cjepiva, tako i Flucelvax Tetra možda neće u potpunosti zaštititi sve cijepljene osobe.

### **Drugi lijekovi i Flucelvax Tetra**

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koji se dobivaju bez recepta ili ako ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

Flucelvax Tetra se smije davati istodobno s drugim cjepivima

### **Trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća:

Obratite se liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete. Cjepivo protiv influence smijete primiti u bilo kojem tromjesečju trudnoće.

#### Dojenje:

Primjena cjepiva Flucelvax Tetra za vrijeme dojenja nije ispitana. Flucelvax Tetra smijete primiti tijekom razdoblja dojenja.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Flucelvax Tetra ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **Flucelvax Tetra sadrži natrijev klorid i kalijev klorid**

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovo cjepivo sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

## **3. Kako se primjenjuje Flucelvax Tetra**

Flucelvax Tetra će Vam dati liječnik ili medicinska sestra kao injekciju u mišić u gornjem dijelu nadlaktice (deltoidni mišić).

#### Odrasli i djeca od navršene 2 godine nadalje:

Jedna doza od 0,5 ml

Ako je Vaše dijete mlađe od 9 godina i prethodno nije bilo cijepljeno protiv gripe, drugu dozu treba primiti nakon najmanje 4 tjedna.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Tijekom kliničkih ispitivanja i opće uporabe nakon što je lijek odobren primijećene su sljedeće nuspojave:



### **Vrlo ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svojeg liječnika ili se uputite u hitnu službu najbliže bolnice ako primijetite sljedeću nuspojavu - možda će vam biti potrebna hitna medicinska pomoć ili hospitalizacija:

- teškoće pri disanju, omaglica, slab i ubrzan puls te kožni osip, koji su simptomi anafilaktičke reakcije (vrlo teške alergijske reakcije)

### **Ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ako osjetite bilo koju od sljedećih nuspojava - možda ćete trebati liječničku pomoć:

- osjećate slabost, imate poteškoće pri kretanju ili osjećate utrnulost i trnce u udovima. To mogu biti simptomi Guillain-Barréova sindroma (GBS), autoimunosne bolesti koju uzrokuje Vaš vlastiti imunosni sustav.
- opsežno oticanje uda u koji je dana injekcija cjepiva

### **Blage nuspojave**

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- bol na mjestu injekcije, nastanak modrica, crvenilo i otvrdnuće ili oticanje na mjestu injekcije
- glavobolja
- bol u mišićima
- umor
- gubitak apetita
- razdražljivost (zabilježeno samo u djece u dobi od 2 do < 6 godina)
- pospanost (zabilježeno samo u djece u dobi od 2 do < 6 godina)

Otvrdnuće ili oticanje na mjestu injekcije, glavobolja, bol u mišićima i umor bili su česti u starijih osoba.

Nastanak modrica na mjestu injekcije bila je česta u odraslih, starijih osoba i djece u dobi od 9 do < 18 godina

Glavobolja je bila česta u starijih osoba

Gubitak apetita bila je česta u odraslih, starijih osoba i djece u dobi od 9 do < 18 godina

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- mučnina, povraćanje, proljev
- bol u zglobovima
- drhtanje
- promjene prehrambenih navika (zabilježeno samo u djece u dobi od 2 do < 6 godina)
- vrućica (> 38 °C)

Povraćanje je bilo manje često u starijih.

Vrućica je bila manje česta u odraslih i starijih.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- utrnulost i osjećaj trnaca (parestezija)
- generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, kvržice na koži (pruritis, urtikarija) ili nespecifični osip.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).\* Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Flucelvax Tetra

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Flucelvax Tetra sadrži

Djelatne tvari su površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin i neuraminidaza), inaktiviranog, sljedećih sojeva\*:

soju A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 sličan soj (A/Delaware/55/2019 CVR-45)

15 mikrograma HA\*\*

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj (A/Darwin/11/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj (B/Singapore/WUH4618/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA\*\*

soju B/Phuket/3073/2013 sličan soj (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, divlji soj)

15 mikrograma HA\*\*

po dozi od 0,5 ml

.....

\* umnoženi u psećim bubrežnim stanicama Madin Darby (MDCK) (to je specijalna stanična kultura u kojoj se uzgaja virus influence)

\*\* hemaglutinin

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2022./2023.

Drugi sastojci su: natrijev klorid, kalijev klorid, magnezijev klorid heksahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat i voda za injekcije.

### Kako Flucelvax Tetra izgleda i sadržaj pakiranja

Flucelvax Tetra je suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki (štrcaljka spremna za uporabu).

Flucelvax Tetra je bistra do blago opalescentna suspenzija.

Jedna štrcaljka sadrži 0,5 ml suspenzije za injekciju.

Flucelvax Tetra je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku (0,5 ml) sa ili bez igle, ili 10 napunjenih štrcaljki sa ili bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nizozemska

**Proizvođač**

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

---

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni u slučaju rijetkog anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Protresti prije uporabe. Nakon protresanja normalni izgled cjepiva je bistra do blago opalescentna suspenzija.

Prije primjene cjepivo se mora vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost čestica i promjene boje. U slučaju prisutnosti stranih čestica i/ili promjene fizikalnih značajki, cjepivo se ne smije primijeniti.