

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flucelvax Tetra - zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy, inaktywowana, przygotowana w hodowlach komórek)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza), inaktywowane, otrzymane z następujących szczepów*:

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/Delaware/55/2019 CVR-45)

15 mikrogramów HA**

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-podobny szczep (A/Darwin/11/2021, typu dzikiego) 15 mikrogramów

HA**

B/Austria/1359417/2021-podobny szczep (B/Singapore/WUH4618/2021, typu dzikiego)

15 mikrogramów HA**

B/Phuket/3073/2013-podobny szczep (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, typu dzikiego)

15 mikrogramów HA**

na dawkę 0,5 ml

.....
* namnażane w komórkach psiej nerki Madin-Darby'ego (Madin Darby Canine Kidney – MDCK)

** hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (dla Półkuli Północnej) i decyzją UE na sezon 2022/2023.

Flucelvax Tetra może zawierać śladowe ilości beta-propiolaktanu, bromku cetylotrimetyloamoniowego i polisorbatu 80.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (płyn do wstrzykiwań).
Płyn przejrzysty do lekko opalizującego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy u osób dorosłych oraz dzieci w wieku od 2 lat.

Flucelvax Tetra należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku od 2 lat:

<u>Grupa wiekowa</u>	<u>Dawka</u>	<u>Schemat</u>
2 do < 9 lat	Jedna lub dwie ^a dawki 0,5 ml	Jeśli 2 dawki, podawać co najmniej w odstępie 4 tygodni
9 lat i starsi	Jedna dawka 0,5 ml	Nie dotyczy

^a Dzieci w wieku poniżej 9 lat, które nie były wcześniej szczepione przeciw grypie, powinny otrzymać drugą dawkę.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Flucelvax Tetra u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania we wstrzyknięciu domięśniowym.

Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny w górnej części ramienia. Małym dzieciom o niewystarczającej masie mięśnia naramiennego szczepionkę należy podawać w przednio-boczną część uda.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnym ani śródskórnym i nie wolno jej mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

Instrukcja dotycząca przygotowania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na potencjalnie występujące śladowe pozostałości substancji takich jak beta-propiolakton, bromek cetylotrimetyloamoniowy i polisorbit 80.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu..

Na wypadek rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki należy zapewnić natychmiastową dostępność odpowiedniego leczenia i opieki lekarskiej.

Szczepienie należy odroczyć u pacjentów z chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, produkt Flucelvax Tetra należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia krwi, ponieważ po podaniu domięśniowym może wystąpić krwawienie.

Omdlenie (zemdlenie) może nastąpić po każdym szczepieniu lub nawet przed podaniem szczepionki jako reakcja psychogenna na wkłucie igły. Może temu towarzyszyć kilka objawów neurologicznych, takich jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje i toniczno-kloniczne ruchy kończyn w czasie odzyskiwania przytomności. Ważne jest, aby istniały procedury mające na celu uniknięcie urazów wskutek omdlenia.

U pacjentów z wrodzonym lub jatrogenym upośledzeniem odporności odpowiedź na szczepienie może być niewystarczająca, aby zapobiec wystąpieniu grypy.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wywołana u wszystkich osób otrzymujących szczepionkę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu Flucelvax Tetra. Nie ma dostępnych danych dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Flucelvax Tetra z innymi szczepionkami. W oparciu o doświadczenie kliniczne z trójwalentną szczepionką przeciw grypie wytwarzaną na bazie komórek (TIVc) produkt Flucelvax Tetra można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Inaktywowane szczepionki przeciw grypie, takie jak Flucelvax Tetra, można podawać na dowolnym etapie ciąży. Dostępne są większe bazy danych dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionek w drugim i trzecim trymestrze niż bezpieczeństwa ich stosowania w pierwszym trymestrze, jednak dane uzyskane podczas stosowania szczepionek przeciw grypie na całym świecie nie wskazują na żadne niekorzystne skutki dla płodu i matki, które można by przypisać szczepionce.

W Stanach Zjednoczonych prowadzono prospektywny rejestr ekspozycji w okresie ciąży (ang. Pregnancy Exposure Registry), w którym gromadzono dane od 665 kobiet zaszczepionych produktem Flucelvax Tetra podczas trzech sezonów grypowych na półkuli północnej (od 2017–18 do 2019–20). U 28% kobiet ekspozycja miała miejsce w pierwszym trymestrze. W oparciu o wyniki ciąży i wstępnie zdefiniowane wyniki oceny bezpieczeństwa u dzieci nie stwierdzono dowodów na niepożądany wpływ na płód, noworodka lub wynik ciąży, który można by powiązać z podaniem szczepionki na którymkolwiek etapie ciąży.

Nie przeprowadzono badań dotyczących szkodliwego wpływu szczepionki Flucelvax Tetra na rozrodczość i rozwój. Dane dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość i rozwój odnoszące się do trójwalentnych szczepionek przeciw grypie wytwarzanych na bazie komórek nie wskazują na zwiększone ryzyko zaburzeń rozwojowych.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Flucelvax Tetra przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu na karmione piersią noworodki/niemowlęta. Produkt Flucelvax Tetra można podawać podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu trójwalentnych szczepionek przeciw grypie wytwarzanych na bazie komórek na płodność samic. Wpływ na płodność u samców nie był badany u zwierząt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Flucelvax Tetra nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo szczepionki Flucelvax Tetra u dorosłych w wieku 18 lat i starszych oceniano w randomizowanym badaniu prowadzonym z grupą kontrolną (V130_01), w którym 1334 uczestników otrzymało Flucelvax Tetra. U uczestników otrzymujących szczepionkę Flucelvax

Tetra oraz porównawczą trójwartną szczepionkę przeciw grypie wytwarzaną na bazie komórek w tym badaniu klinicznym zgłoszono podobne częstości występowania aktywnie monitorowanych miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

U uczestników otrzymujących Flucelvax Tetra najczęściej zgłaszanymi ($\geq 10\%$) działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (34%), ból głowy (14%), zmęczenie (14%), ból mięśni (14%), rumień (13%) oraz stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia (10%).

Częstość występowania niektórych działań niepożądanych była znacznie niższa u uczestników w wieku ≥ 65 lat niż u uczestników w wieku od 18 do < 65 lat (patrz tabela poniżej).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującymi kategoriami częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane po szczepieniu u dorosłych w wieku 18 lat i starszych w badaniach klinicznych i podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Nieznana ³
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje alergiczne lub natychmiastowe reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Utrata apetytu		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹			Parestezje, zespół Guillaina-Barrégo
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, Biegunka, Wymioty ²		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Uogólnione reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywka lub nieswoista wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni ¹	Ból stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:	Ból w miejscu wstrzyknięcia Uczucie zmęczenia ¹ , Rumień, Stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia ¹	Wybroczyny, Dreszcze	Gorączka (≥38° C)	Rozległy obrzęk kończyny, w którą wstrzyknięto produkt

¹Zgłaszane jako częste w populacji osób w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

²Zgłaszane jako niezbyt częste w populacji osób w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

³ Działania niepożądane zgłaszane podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do mniej niż 18 lat)

Bezpieczeństwo szczepionki Flucelvax Tetra u dzieci w wieku od 2 do poniżej 18 lat oceniano w dwóch badaniach klinicznych, V130_03 i V130_12. W randomizowanym badaniu z grupą kontrolną (V130_03). 1159 dzieci i młodzieży otrzymało szczepionkę Flucelvax Tetra (584 pacjentów od 9 do <18 lat; 575 pacjentów od 4 do <9 lat). Dzieci w wieku od 9 do mniej niż 18 lat otrzymały jedną dawkę szczepionki Flucelvax Tetra. Dzieci w wieku od 4 do mniej niż 9 lat otrzymały jedną lub dwie dawki (w odstępie 4 tygodni) szczepionki Flucelvax Tetra w zależności od wywiadu dotyczącego wcześniejszych szczepień uczestnika przeciw grypie. W tej grupie wiekowej 235 uczestników badania otrzymało jedną dawkę, a 340 – dwie dawki. U uczestników otrzymujących szczepionkę Flucelvax Tetra oraz porównawczą trójwartościową szczepionkę przeciw grypie wytwarzaną na bazie komórek w tym badaniu klinicznym zgłoszono podobne częstości występowania aktywnie monitorowanych miejscowych i ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych.

W wielonarodowym, randomizowanym badaniu V130_12, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora populacja do oceny bezpieczeństwa stosowania obejmowała 2255 dzieci w wieku od 2 do mniej niż 18 lat, które otrzymały szczepionkę Flucelvax Tetra (580 pacjentów w wieku od 2 do < 6 lat, 564 pacjentów w wieku od 6 do < 9 lat, 1111 pacjentów w wieku od 9 do < 18 lat). Dzieci w wieku od 9 do mniej niż 18 lat otrzymały jedną dawkę szczepionki Flucelvax Tetra. Dzieci w wieku od 2 do mniej niż 9 lat otrzymały jedną lub dwie dawki (w odstępie 28 dni) szczepionki Flucelvax Tetra w zależności od wywiadu dotyczącego wcześniejszych szczepień pacjenta przeciw grypie.

Najczęstsze miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszane w badaniu są podane poniżej według podgrupy dzieci i młodzieży.

U dzieci i młodzieży w wieku od 9 do <18 lat uczestniczących w badaniu najczęściej zgłaszanymi ($\geq 10\%$) działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (58%), ból głowy (22%), rumień (19%), zmęczenie (18%), ból mięśni (16%) i stwardnienie skóry (15%).

Najczęstszymi ($\geq 10\%$) miejscowymi i ogólnoustrojowymi reakcjami niepożądanymi po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do mniej niż 9 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (25%), stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia (19%), zmęczenie (16%), ból głowy (16%) i wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia (11%).

Najczęstszymi ($\geq 10\%$) miejscowymi i ogólnoustrojowymi reakcjami niepożądanymi po szczepieniu u dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (54%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (23%), senność (21%), drażliwość (19%), stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia (15%), zmiana nawyków żywieniowych (14%) i wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia (11%).

W porównaniu z dorosłymi w wieku 18 lat i starszymi u dzieci i młodzieży uczestniczących w badaniu zgłaszano ogólnie większe częstości występowania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

U dzieci, które otrzymały drugą dawkę szczepionki Flucelvax Tetra, częstość występowania działań niepożądanych po drugiej dawce szczepionki była podobna lub nieznacznie mniejsza niż częstość obserwowana przy pierwszej dawce.

Częstość występowania reakcji niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do mniej niż 18 lat w tych badaniach klinicznych jest przedstawiona w tabeli 2 poniżej.

Tabela 2: Aktywnie monitorowane reakcje niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych u dzieci w wieku od 2 do <18 lat

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		2 do < 9 lat		9 do < 18 lat
		2 do < 6 ¹	6 do < 9	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Utrata apetytu	nd.	Bardzo często	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	nd.	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Często	Często	Często
	Nudności	nd.	Często	Często
	Wymioty	Często	Często	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni ²	nd.	Bardzo często	Bardzo często
	Ból stawów	nd.	Często	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	nd.	nd.
	Ból w miejscu wstrzyknięcia	nd.	Bardzo często	Bardzo często
	Rumień w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Wybroczyny w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Często
	Senność	Bardzo często	nd.	nd.
	Drażliwość	Bardzo często	nd.	nd.
	Zmęczenie	nd.	Bardzo często	Bardzo często
	Zmiana nawyków żywieniowych	Bardzo często	nd.	nd.
	Dreszcze	Często	Często	Często
	Gorączka (≥38°C)	Często	Często	Często

¹ Najmniejszy zakres wieku w badaniu V130_03 to od 4 do < 6 lat

² Ból mięśni zgłaszano z częstością „Często” (3% i 6%) odpowiednio u dzieci w wieku od 6 do < 9 i od 9 do < 18 lat w badaniu V130_12

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).*

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych dotyczących przedawkowania szczepionki Flucelvax Tetra.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciwko grypie, kod ATC: J07BB02

Mechanizm działania

Szczepionka Flucelvax Tetra zapewnia czynną immunizację przeciw czterem szczepom wirusa grypy (dwa podtypy wirusa typu A i dwa podtypy wirusa typu B), które zawiera szczepionka. Flucelvax Tetra indukuje odpowiedź humoralną w postaci przeciwciał przeciw hemaglutyninom. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy.

Szczepionka Flucelvax Tetra jest wytwarzana przy użyciu komórek MDCK (ang. Madin Darby Canine Kidney – psie komórki nerkowe Madin-Darby'ego).

Żadne konkretne miana przeciwciał powodujących zahamowanie hemaglutynacji (HI) występujące po szczepieniu inaktywowaną szczepionką przeciw grypie nie wykazywały korelacji z ochroną przed wirusem grypy. W niektórych badaniach z udziałem ludzi miana przeciwciał wynoszące 1:40 lub więcej były związane z ochroną przed zachorowaniem na grypę u maksymalnie 50% uczestników.

Przeciwciała przeciw jednemu typowi lub podtypowi wirusa grypy stanowią ograniczoną ochronę lub nie stanowią ochrony przeciw innemu typowi wirusa. Ponadto przeciwciała przeciw jednemu wariantowi antygenowemu wirusa grypy mogą nie chronić przed nowym wariantem antygenowym tego samego typu lub podtypu wirusa.

Zaleca się coroczne ponowne szczepienie szczepionkami przeciw grypie na bieżący rok, ponieważ odporność zanika w ciągu roku po szczepieniu, a krążące w środowisku wirusy grypy mogą zmieniać się z roku na rok.

Działanie farmakodynamiczne

Immunogenność szczepionki Flucelvax Tetra u dorosłych w wieku 18 lat i starszych

Immunogenność szczepionki Flucelvax Tetra oceniano u dorosłych w wieku 18 lat i starszych w randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną (V130_01). W badaniu tym uczestnicy otrzymywali szczepionkę Flucelvax Tetra (N = 1334) lub jeden z dwóch preparatów porównawczej trójwalentnej szczepionki przeciw grypie wytwarzanej na bazie komórek (TIVc) [TIV1c (N = 677) lub TIV2c (N = 669)]. Odpowiedź odpornościową na każdy z antygenów szczepionkowych oceniano po upływie 21 dni od szczepienia.

Punktami końcowymi oceny immunogenności były średnie geometryczne mian przeciwciał (GMT, ang. geometric mean antibody titre) hamujących hemaglutynację (HI) oraz odsetek uczestników, u których uzyskano serokonwersję, zdefiniowaną jako miano przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszące <1:10 z mianem po szczepieniu wynoszącym \geq 1:40 lub miano przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszące \geq 1:10 oraz co najmniej czterokrotny wzrost miana przeciwciał HI w surowicy.

Szczepionka Flucelvax Tetra okazała się przynajmniej tak samo skuteczna jak szczepionka TIVc, co ustalono dla wszystkich 4 szczepów wirusa grypy wchodzących w skład szczepionki Flucelvax Tetra, oceniając proporcje GMT oraz różnice odsetków uczestników, u których uzyskano serokonwersję po upływie 3 tygodni od szczepienia. Wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na szczepy wirusa grypy typu B wchodzące w skład szczepionki Flucelvax Tetra było lepsze niż po szczepieniu szczepionką TIVc zawierającą szczep wirusa grypy typu B z alternatywnej linii komórkowej. Nie stwierdzono żadnych danych świadczących o tym, że dodanie drugiego szczepu wirusa grypy typu B spowodowało zakłócenie odpowiedzi odpornościowej na inne szczepy wchodzące w skład szczepionki.

Analiza w podgrupach wiekowych u osób od 18 do mniej niż 65 lat oraz w wieku 65 lat i powyżej potwierdziła, że odpowiedzi w zakresie przeciwciał HI (GMT i różnice wskaźników serokonwersji w grupach) spełniły kryteria równoważności immunogenności po upływie 3 tygodni po szczepieniu dla wszystkich 4 szczepów wirusa grypy w obu grupach wiekowych.

Zaobserwowane dane dotyczące równoważności podsumowano w Tabeli 3.

Tabela 3: Równoważność szczepionki Flucelvax Tetra w odniesieniu do szczepionki TIVc u dorosłych w wieku 18 lat i powyżej - populacja spełniająca kryteria protokołu (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c ^a N = 635/N = 639	Proporcja grup otrzymujących poszczególne szczepionki (95% CI)	Różnica dla grup otrzymujących poszczególne szczepionki (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)	-
	Wskaźnik serokonwersji ^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)	-
	Wskaźnik serokonwersji ^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)	-
	Wskaźnik serokonwersji ^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)	-
	Wskaźnik serokonwersji ^b (95% CI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności

^a Szczepionką porównawczą do porównań pod kątem równoważności („non-inferiority”) A/H1N1, A/H3N2 i B1 jest TIV1c, dla B2 jest to TIV2c.

^b Wskaźnik serokonwersji = odsetek osób z mianem przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszącym <1:10 i z mianem po szczepieniu wynoszącym ≥1:40 lub z mianem przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszącym ≥10 oraz co najmniej czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał HI w surowicy

Czcionka pogrubiona = spełnione kryterium równoważności

Skuteczność kliniczna trójwalentnej szczepionki przeciw grypie wytwarzanej na bazie komórek (TIVc) w odniesieniu do potwierdzonej w hodowli grypy u dorosłych

Dane dotyczące skuteczności szczepionki TIVc odnoszą się też do szczepionki Flucelvax Tetra, ponieważ obie te szczepionki są wytwarzane za pomocą tego samego procesu, a ich skład częściowo się pokrywa.

Przeprowadzono międzynarodowe badanie z randomizacją, zaślepienie dla obserwatora, z grupą kontrolną otrzymującą placebo (V58P13) w celu oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa TIVc w trakcie sezonu grypowego 2007-2008 u dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 50 lat. Do badania włączono ogółem 11 404 uczestników, którzy otrzymali TIVc (N = 3828), Agrippal (N = 3676) lub placebo (N = 3900) w proporcji 1:1:1.

Skuteczność szczepionki TIVc zdefiniowano jako zapobieganie wystąpieniu potwierdzonemu w hodowli zachorowania na grypę z objawami, wywołanego przez wirusy o antygenach zgodnych

z antygenami zawartymi w szczepionce, w porównaniu z placebo. Przypadki grypy identyfikowano na drodze czynnego i biernego nadzoru chorób grypopodobnych (ILI). ILI zdefiniowano zgodnie z definicją przypadku opracowaną przez Centra Zwalczenia i Profilaktyki Chorób (ang. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), tzn. gorączka (temperatura mierzona w jamie ustnej $\geq 38^{\circ}\text{C}$) oraz kaszel lub ból gardła. Po wystąpieniu epizodu ILI pobierano wymazy z nosa i gardła do analizy. Obliczono skuteczność szczepionek w odniesieniu do dopasowanych do szczepionek szczepów wirusa grypy, w odniesieniu do wszystkich szczepów wirusa grypy oraz w odniesieniu do wszystkich poszczególnych podtypów wirusa grypy (Tabela 4).

Tabela 4: Skuteczność szczepionek TIVc w porównaniu z placebo w odniesieniu do grypy potwierdzonej w hodowli według podtypu wirusa grypy (V58P13)

		TIVc (N=3776)		Placebo (N=3843)		Skuteczność szczepionki*	
		Wskaźnik zapadalności (%)	Liczba uczestników z grypą	Wskaźnik zapadalności (%)	Liczba uczestników z grypą	%	Dolna granica jednostronnego 97,5% CI
Szczepiny dopasowane pod względem antygenów							
Łącznie		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Poszczególne szczepiny	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	--	--
Wszystkie przypadki grypy potwierdzonej w hodowli							
Łącznie		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Poszczególne szczepiny	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

* Jednoczesne jednostronne przedziały ufności 97,5% w odniesieniu do skuteczności każdej szczepionki przeciw grypie w odniesieniu do placebo na podstawie przedziałów ufności wyników z korektą Sidak dla dwóch wartości ryzyka względnego.

Skuteczność szczepionki = $(1 - \text{ryzyko względnego}) \times 100\%$;

** Wystąpiło zbyt mało przypadków grypy spowodowanej dopasowaną do szczepionki grypą A/H3N2 lub B, aby można było odpowiednio ocenić skuteczność szczepionki.

Dzieci i młodzież

Immunogenność produktu Flucelvax Tetra u dzieci i młodzieży w wieku od 4 do mniej niż 18 lat

Immunogenność szczepionki Flucelvax Tetra u dzieci w wieku od 4 do poniżej 18 lat oceniano jako część randomizowanego badania z grupą kontrolną (V130_03). W badaniu tym uczestnicy otrzymywali szczepionkę Flucelvax Tetra (N = 1159) lub jeden z dwóch preparatów porównawczej trójwartentnej szczepionki przeciw grypie wytwarzanej na bazie komórek (TIVc) [TIV1c (N = 593) lub TIV2c (N = 580)]. Odpowiedź odpornościową na każdy z antygenów szczepionkowych oceniano po upływie 21 dni od szczepienia.

Punktami końcowymi oceny immunogenności były GMT przeciwciał HI oraz odsetek uczestników, u których uzyskano serokonwersję, zdefiniowaną jako miano przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszące $< 1:10$ z mianem po szczepieniu wynoszącym $\geq 1:40$ lub miano przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszące $\geq 1:10$ oraz co najmniej czterokrotny wzrost miana przeciwciał HI w surowicy.

Szczepionka Flucelvax Tetra okazała się przynajmniej tak samo skuteczna jak szczepionka TIVc u dzieci w wieku od 4 do mniej niż 18 lat, co ustalono dla wszystkich 4 szczepów wirusa grypy

wchodzących w skład szczepionki Flucelvax Tetra, oceniając proporcje GMT oraz różnice odsetków uczestników, u których uzyskano serokonwersję po upływie 3 tygodni od szczepienia. Wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na szczepy wirusa grypy typu B wchodzące w skład szczepionki Flucelvax Tetra było lepsze niż po szczepieniu szczepionką TIVc zawierającą szczep wirusa grypy typu B z alternatywnej linii komórkowej. Nie stwierdzono żadnych danych świadczących o tym, że dodanie drugiego szczepu wirusa grypy typu B spowodowało zakłócenie odpowiedzi odpornościowej na inne szczepy wchodzące w skład szczepionki.

Dane dotyczące immunogenności u uczestników w wieku od 4 do mniej niż 18 lat podsumowano w Tabeli 5.

Tabela 5: Średnie geometryczne miana (GMT) i wskaźniki serokonwersji (z 95% CI) u pacjentów w wieku od 9 do <18 lat, 3 tygodnie po szczepieniu produktem Flucelvax Tetra lub TIV1c/TIV2c – populacja spełniająca kryteria protokołu (V130_03)

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

^a Dla szczepów grypy H1N1, H3N2 i B1 przedstawione są dane TIV1c, a dla szczepu grypy B2 przedstawione są dane TIV2c.

^b Wskaźnik serokonwersji = odsetek osób z mianem przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszącym <1:10 i z mianem po szczepieniu wynoszącym ≥1:40 lub z mianem przeciwciał HI przed szczepieniem wynoszącym ≥10 oraz co najmniej czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał HI w surowicy.

Czcionka pogrubiona- spełnione kryteria immunogenności CHMP. Odsetek pacjentów z serokonwersją lub znacznym zwiększeniem miana przeciwciał HI wynosi >40%, odsetek pacjentów uzyskujących miano HI ≥1:40 wynosi >70%.

Skuteczność kliniczna szczepionki Flucelvax Tetra w populacji dzieci i młodzieży w wieku od 2 do mniej niż 18 lat

Skuteczność bezwzględną szczepionki Flucelvax Tetra oceniano u dzieci w wieku od 2 do mniej niż 18 lat w badaniu V130_12. Było to wielonarodowe, randomizowane badanie skuteczności, prowadzone z grupą kontrolną otrzymującą szczepionkę porównawczą inną niż szczepionka przeciw grypie, prowadzane w 8 krajach przez 3 sezony grypowe, w którym 4514 pacjentów otrzymało dawkę 0,5 ml szczepionki Flucelvax Tetra lub szczepionki porównawczej innej niż przeciw grypie w stosunku 1 : 1. W zależności od wywiadu dotyczącego szczepień przeciw grypie uczestnicy otrzymali jedną lub dwie dawki (w odstępie 28 dni) badanej szczepionki.

Skuteczność szczepionki Flucelvax Tetra oceniano według zapobiegania wystąpieniu potwierdzonego zachorowania na grypę wywołanego przez dowolny szczep grypy typu A lub B. Przypadki grypy identyfikowano na drodze czynnego nadzoru chorób grypopodobnych (ILI) i potwierdzano w hodowli wirusa i (lub) w teście metodą reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR). Epizod ILI zdefiniowano jako gorączka ≥ 37,8°C oraz co najmniej jeden

z następujących objawów: kaszel, ból gardła, przekrwienie błony śluzowej nosa lub katar. Obliczono skuteczność szczepionki przeciw laboratoryjnie potwierdzonej grypie (tabela 6).

Tabela 6: Liczba pacjentów z pierwszym wystąpieniem grypy potwierdzonej przez RT-PCR lub w hodowli i bezwzględna skuteczność szczepionki (95% CI) u pacjentów w wieku od 2 do mniej niż 18 lat –skuteczność FAS¹ (badanie V130_12)

	Liczba pacjentów w zgodzie z protokołem ¹	Liczba przypadków grypy	Wskaźnik zapadalności (%)	Skuteczność szczepionki (ang. Vaccine Efficacy, VE)	
				%	95% CI VE
Grypa potwierdzona przez RT-PCR lub w hodowli					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Szczepionka porównawcza inna niż przeciw grypie	2252	364	16,2	-	-
Grypa potwierdzona w hodowli					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Szczepionka porównawcza inna niż przeciw grypie	2252	279	12,4	-	-
Antygenowo dopasowana grypa potwierdzona w hodowli					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Szczepionka porównawcza inna niż przeciw grypie	2252	236	10,5	-	-

¹ Liczba pacjentów w populacji objętej pełną analizą (ang. Full-Analysis Set, FAS) skuteczności, obejmującej wszystkich poddanych randomizacji pacjentów, którzy otrzymali badaną szczepionkę i od których uzyskano dane dotyczące skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Potasu chlorek
Magnezu chlorek sześciowodny
Disodu fosforan dwuwodny
Potasu diwodorofosforan
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

12 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2° C – 8° C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampulko-strzykawkach (szkło typu I), z korkiem (guma bromobutyłowa), z igłą lub bez igły.

Opakowanie zawierające 1 ampulko-strzykawkę, z igłą lub bez igły.

Opakowanie zawierające 10 ampulko-strzykawek z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wstrząsnąć przed użyciem. Prawidłowy wygląd szczepionki po wstrząśnięciu to zawiesina przezroczysta do lekko opalizującej.

Przed podaniem wzrokowo sprawdzić szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych oraz zmiany barwy. Nie podawać szczepionki w przypadku wykrycia jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) zmian we właściwościach fizycznych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 grudnia 2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko ze strzykawkami bez igły:

- 1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) bez igły
- 10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) bez igły

Pudełko ze strzykawkami z igłą:

- 1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) z igłą
- 10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) z igłą

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flucelvax Tetra zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy, inaktywowana, przygotowana w hodowlach komórek)

sezon 2022/2023

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza), inaktywowane, otrzymane z następujących szczepów*:

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-podobny szczep 15 mikrogramów HA**

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-podobny szczep 15 mikrogramów HA**

B/Austria/1359417/2021-podobny szczep 15 mikrogramów HA**

B/Phuket/3073/2013-podobny szczep 15 mikrogramów HA**

na dawkę 0,5 ml

-
- * namnażane w komórkach psiej nerki Madin-Darby'ego (Madin Darby Canine Kidney – MDCK)
 - ** hemaglutynina

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, potasu chlorek, magnezu chlorek sześciowodny, disodu fosforan dwuwodny, potasu diwodorofosforan i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) bez igły

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) z igłą

10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) z igłą

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) bez igły

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1326/001 10 ampułko-strzykawek bez igły
EU/1/18/1326/002 1 ampułko-strzykawka z igłą
EU/1/18/1326/003 10 ampułko-strzykawek z igłą
EU/1/18/1326/004 1 ampułko-strzykawka bez igły

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem wstrząsnąć.

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta ampulko-strzykawki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Flucelvax Tetra płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw grypie
sezon 2022/2023

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Flucelvax Tetra zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy, inaktywowana, przygotowana w hodowlach komórek)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Flucelvax Tetra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Flucelvax Tetra
3. Jak stosować Flucelvax Tetra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Flucelvax Tetra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Flucelvax Tetra i w jakim celu się go stosuje

Flucelvax Tetra jest szczepionką przeciwko grypie. Szczepionka Flucelvax Tetra jest przygotowywana w hodowli komórek i dlatego nie zawiera białka jaja kurzego.

Po podaniu szczepionki układ immunologiczny (naturalny układ obronny organizmu) pacjenta wytworzy własną ochronę przed wirusem grypy. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Flucelvax Tetra jest stosowany do zapobiegania grypie u dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat.

Zadaniem szczepionki jest niszczenie czterech szczepów wirusa grypy zgodnie z zaleceniami WHO na sezon 2022/2023.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Flucelvax Tetra

Kiedy nie stosować Flucelvax Tetra:

Jeśli pacjent ma uczulenie na:

- substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- beta-propiolakton, bromek cetylotrimetyloamoniowy lub polisorbata 80, które stanowią śladowe pozostałości procesu wytwarzania szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki Flucelvax Tetra należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

PRZED otrzymaniem szczepionki

- lekarz lub pielęgniarka zapewnią dostępność odpowiedniego leczenia i opiekę na wypadek rzadko występującej reakcji anafilaktycznej (bardzo ciężka reakcja alergiczna z takimi objawami jak trudności w oddychaniu, zawroty głowy, słabe i szybkie tętno oraz wysypka skórna) po szczepieniu. Reakcja ta może wystąpić podczas podawania Flucelvax Tetra, podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu.
- pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli występuje u niego ostra choroba przebiegająca z gorączką. Lekarz może zdecydować o odłożeniu szczepienia do czasu ustąpienia gorączki.
- pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli jego układ immunologiczny jest osłabiony lub jeśli jest w trakcie leczenia wpływającego na układ immunologiczny, np. lekami przeciwnowotworowymi (chemioterapia) lub lekami kortykosteroidowymi (patrz punkt 2, „Flucelvax Tetra a inne leki”).
- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje problem z krwawieniami lub łatwo dochodzi do powstawania siniaków.
- Omdlenie może wystąpić po każdym wkłuciu igły, lub nawet przed. Jeśli u pacjenta wystąpiło wcześniej omdlenie po wstrzyknięciu, powinien poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

Jak każda szczepionka, Flucelvax Tetra może niecałkowicie chronić wszystkie osoby, które były zaszczepione.

Flucelvax Tetra a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które wydawane są bez recepty, jak również o niedawnym przyjęciu innej szczepionki.

Flucelvax Tetra można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza. Szczepionki przeciw grypie można podawać w dowolnym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Nie badano stosowania szczepionki Flucelvax Tetra w trakcie karmienia piersią. Flucelvax Tetra można podawać podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Flucelvax Tetra nie wywiera wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Flucelvax Tetra zawiera sodu chlorek i potasu chlorek

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

3. Jak stosować Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę we wstrzyknięciu do mięśnia w górnej części ramienia (mięsień naramienny).

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 2 lat:

Jedna dawka 0,5 ml

Jeśli dziecko ma mniej niż 9 lat i nie było wcześniej szczepione przeciwko grypie, co najmniej po 4 tygodniach należy podać drugą dawkę.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniższe działania niepożądane zgłaszano w trakcie badań klinicznych oraz podczas ogólnego stosowania:

Bardzo poważne działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza lub zgłosić się do najbliższego szpitala, jeśli u pacjenta wystąpi niżej wymienione działanie niepożądane, ponieważ konieczna może być szybka pomoc lekarska lub przyjęcie do szpitala:

- trudności w oddychaniu, zawroty głowy, słabe i szybkie tętno i wysypka skórna, które są objawami reakcji anafilaktycznej (bardzo ciężka reakcja alergiczna)

Poważne działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących działań niepożądanych – konieczna może być pomoc lekarska:

- osłabienie, trudności z poruszaniem się lub drętwienie i mrowienie w kończynach. Mogą to być objawy zespołu Guillaina-Barrégo, choroby autoimmunologicznej wywołanej przez własny układ immunologiczny.
- rozległy obrzęk kończyny, w którą wstrzyknięto produkt

Łagodne działania niepożądane

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból w miejscu wstrzyknięcia, siniaki, zaczerwienienie i stwardnienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- ból głowy
- ból mięśni
- zmęczenie
- utrata apetytu
- drażliwość (zgłaszana tylko u dzieci w wieku od 2 do < 6 lat)
- senność (zgłaszana tylko u dzieci w wieku od 2 do < 6 lat)

Stwardnienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, ból mięśni i zmęczenie występowały często u osób w podeszłym wieku.

Siniaki w miejscu wstrzyknięcia występowały często u dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci w wieku od 9 do < 18 lat.

Ból głowy występował często u osób w podeszłym wieku.

Utrata apetytu występowała często u dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci w wieku od 9 do < 18 lat.

Często (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób):

- nudności, wymioty, biegunka
- ból stawów
- dreszcze
- zmiana nawyków żywieniowych (zgłaszana tylko u dzieci w wieku od 2 do < 6 lat)
- gorączka (≥ 38 °C)

Wymioty występowały niezbyt często u osób w podeszłym wieku.

Gorączka występowała niezbyt często u dorosłych i osób w podeszłym wieku.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- uczucie drętwienia i mrowienia (parestezje)
- uogólnione reakcje skórne, takie jak świąd, grudki na skórze (swędzenie, pokrzywka) lub niespecyficzna wysypka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).^{*} Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Flucelvax Tetra

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2° C – 8° C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i na opakowaniu zewnętrznym po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Flucelvax Tetra

Substancjami czynnymi szczepionki są antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina i neuraminidaza), inaktywowane, otrzymane z następujących szczepów*:

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/Delaware/55/2019 CVR-45)

15 mikrogramów HA**

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-podobny szczep (A/Darwin/11/2021, typu dzikiego) 15 mikrogramów

HA**

B/Austria/1359417/2021-podobny szczep (B/Singapore/WUH4618/2021, typu dzikiego)

15 mikrogramów HA**

B/Phuket/3073/2013-podobny szczep (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, typu dzikiego)

15 mikrogramów HA**

na dawkę 0,5 ml

.....

* namnażane w komórkach psiej nerki Madin-Darby'ego (Madin Darby Canine Kidney – MDCK) (jest to specjalna hodowla komórkowa, w której hodowany jest wirus grypy)

** hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (dla Półkuli Północnej) i decyzją UE na sezon 2022/2023.

Pozostałe składniki to: sodu chlorek, potasu chlorek, magnezu chlorek sześciowodny, disodu fosforan dwuwodny, potasu diwodorofosforan i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Flucelvax Tetra i co zawiera opakowanie

Flucelvax Tetra jest zawiesiną do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (strzykawka gotowa do użycia).

Flucelvax Tetra jest przezroczystą lub lekko opalizującą zawiesiną.

Jedna strzykawka zawiera 0,5 ml zawiesiny do wstrzykiwań.

Flucelvax Tetra jest dostępna w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę z igłą lub bez igły lub 10 ampułko-strzykawkę z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holandia

Wytwórca

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia

Tel: 937 817 884

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić dostępność odpowiedniego leczenia i opiekę lekarską na wypadek rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Wstrząsnąć przed użyciem. Prawidłowy wygląd szczepionki po wstrząśnięciu to zawiesina przezroczysta do lekko opalizującej.

Przed podaniem wzrokowo sprawdzić szczepionkę pod kątem obecności cząstek oraz zmiany barwy. Nie podawać szczepionki w przypadku wykrycia jakichkolwiek cząstek i (lub) zmian wyglądu.