

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Flucelvax Tetra - suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti gripi iz kulture celic, s površinskimi antigeni, inaktivirano

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Inaktivirani površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) virusa influence naslednjih sevov*:

A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09 podoben sev (A/Nebraska/14/2019, divji tip) 15 mikrogramov
HA**

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2) podoben sev (A/Delaware/39/2019, divji tip) 15 mikrogramov HA**

B/Washington/02/2019 podoben sev (B/Darwin/7/2019, divji tip) 15 mikrogramov HA**

B/Phuket/3073/2013 podoben sev (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, divji tip) 15 mikrogramov
HA**

na 0,5-mililitrski odmerek

.....

* razmnoženi v celicah pasjih ledvic Madin Darby (MDCK)

** hemaglutinina

Cepivo je v skladu s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (za severno poloblo) in priporočili EU za sezono 2020/2021.

Cepivo Flucelvax Tetra lahko vsebuje sledi beta-propiolaktona, cetiltrimetilamonijevega bromida in polisorbata 80.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekcija)
bistra do rahlo opalescentna tekočina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe pri odraslih in otrocih, starih 9 let ali več.

Cepivo Flucelvax Tetra je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, stari 9 let ali več:

Enkratni odmerek 0,5 ml.

Varnost in učinkovitost cepiva Flucelvax Tetra pri otrocih, mlajših od 9 let, nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki o varnosti in imunogenosti so opisani v poglavjih 4.8 in 5.1, vendar priporočil za odmerjanje ni mogoče dati.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje.

Preferenčno mesto za injiciranje je deltoidna mišica nadlahti.

Cepivo se ne sme injicirati intravensko, subkutano ali intradermalno. Ne sme se ga mešati z drugimi cepivi v isti injekcijski brizgi.

Za navodila glede ravnanja s cepivom pred apliciranjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na morebitne ostanke snovi v sledih, kot so beta-propiolakton, cetiltrimetilamonijev bromid in polisorbat 80.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za boljšo sledljivost bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije apliciranega zdravila.

Vedno morata biti na voljo ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor za primer redke anafilaktične reakcije po uporabi cepiva.

Pri bolnikih z akutno febrilno boleznijo je treba cepljenje preložiti, dokler zvišana telesna temperatura ne izzveni.

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je tudi pri cepivu Flucelvax Tetra potrebna previdnost, ko se ga daje osebam s trombocitopenijo ali motnjo hemostaze, saj lahko pride do krvavitve po intramuskularni aplikaciji.

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko kot psihogeni odziv na injekcijsko iglo pojavi sinkopa (omedlevica). Spremlja jo lahko več nevroloških znakov, kot so prehodna motnja vida, parestezija in tonično-klonični gibi okončin med okrevanjem. Pomembno je, da poskrbite za ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

Odziv protiteles pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno imunosupresijo morda ne bo zadosten za preprečitev gripe.

Varovalni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh prejemnikih cepiva.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja s cepivom Flucelvac Tetra niso izvedli. Podatkov o sočasnem dajanju cepiva Flucelvac Tetra z drugimi cepivi ni. Na osnovi kliničnih izkušenj s trivalentnim cepivom proti gripi na celični osnovi (TIVc) se cepivo Flucelvac Tetra lahko daje sočasno z drugimi cepivi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva Flucelvac Tetra pri nosečnicah so omejeni. Vendar pa se inaktivirana cepiva proti gripi lahko uporablja v vseh fazah nosečnosti. Za cepiva proti gripi na jajčni osnovi so za drugi in tretji trimeser na voljo večji nabori podatkov o varnosti kot za prvi trimeser. Vendar pa podatki o uporabi cepiva proti gripi z vsega sveta ne kažejo na kakršne koli neželene izide za plod ali mater, ki bi jih bilo mogoče pripisati cepivu.

Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj s cepivom Flucelvac Tetra niso izvedli. Podatki o vplivu na sposobnost razmnoževanja in razvoj za trivalentno cepivo proti gripi na celični osnovi (TIVc) ne kažejo na zvišano tveganje za motnje v razvoju.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Flucelvac Tetra izloča v materino mleko. Učinkov na dojene novorojence/otroke se ne pričakuje. Cepivo Flucelvac Tetra se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Podatkov o učinkih na plodnost pri človeku ni. Podatki za trivalentno cepivo proti gripi na celični osnovi (TIVc), pridobljeni na živalih, ne kažejo vplivov na plodnost samic. Plodnost samcev pri živalih ni bila ocenjena.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Flucelvac Tetra nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva Flucelvac Tetra pri odraslih, starih 18 let ali več, so ocenili v randomizirani nadzorovani študiji (V130_01), v kateri je 1.334 oseb prejelo cepivo Flucelvac Tetra. V okviru sistematičnega poročanja so v tem kliničnem preskušanju poročali o podobnih stopnjah lokalnih in sistemskih neželenih učinkov pri osebah, ki so prejele cepivo Flucelvac Tetra, in osebah, ki so prejele primerjalno trivalentno cepivo proti gripi na celični osnovi.

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje ($\geq 10\%$) poročali pri osebah, ki so prejele cepivo Flucelvac Tetra, so bili bolečina na mestu injiciranja (34 %), glavobol (14 %), utrujenost (14 %), mialgija (14 %), eritem (13 %) in induracija (10 %).

Incidenca nekaterih neželenih učinkov je bila pri osebah, starih 65 let ali več, znatno manjša kot pri osebah, starih od 18 let do manj kot 65 let (glejte spodnjo preglednico).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki so navedeni po naslednjih razredih pogostosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih in v obdobju po prihodu zdravila na trg pri odraslih, starih 18 let ali več

| Organski sistem po MedDRA | Zelo pogosti ($\geq 1/10$) | Pogosti ($\geq 1/100$ do < $1/10$) | Občasni ($\geq 1/1.000$ do < $1/100$) | Neznana pogostnost ³ |
|--|--|--|---|---|
| Bolezni imunskega sistema | | | | alergijske ali takojšnje preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom |
| Presnovne in prehranske motnje | | izguba apetita | | |
| Bolezni živčevja | glavobol ¹ | | | parestezija |
| Bolezni prebavil | | navzea, diareja, bruhanje ² | | |
| Bolezni kože in podkožja | | | | generalizirane kožne reakcije, vključno s pruritusom, urtikarijo ali neznačilnim izpuščajem |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | mialgija ¹ | artralgija | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | bolečina na mestu injiciranja, utrujenost ¹ , eritem, induracija ¹ | ekhimoza, mrzlica | zvišana telesna temperatura (≥ 38 °C) | obsežna oteklina okončine, v katero je bilo injicirano cepivo |

¹ Poročana kot pogosta pri populaciji oseb, starih 65 let ali več.

² Poročano kot občasno pri populaciji oseb, starih 65 let ali več.

³ Neželene reakcije, o katerih so poročali v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Pediatrična populacija (od 9 let do manj kot 18 let)

Varnost cepiva Flucelvax Tetra pri otrocih, starih od 4 leta do manj kot 18 let, je bila ocenjena v randomizirani nadzorovani študiji (V130_03). V tej študiji je 1.159 pediatričnih oseb prejelo cepivo Flucelvax Tetra (584 oseb, starih > 9 let do < 18 let, in 575 oseb, starih > 4 leta do < 9 let). Otroci, stari od 9 let do manj kot 18 let, so prejeli en odmerek cepiva Flucelvax Tetra. Otroci, stari od 4 leta do manj kot 9 let, so prejeli en ali dva odmerka cepiva Flucelvax Tetra (v presledku 4 tednov), na osnovi ugotovljene zgodovine cepljenja proti gripi pri posamezniku. V tej starostni skupini je 235 pediatričnih oseb prejelo en odmerek, 340 oseb pa je prejelo dva odmerka. V okviru sistematičnega poročanja so v tem kliničnem preskušanju poročali o podobnih stopnjah lokalnih in sistemskih neželenih učinkov pri osebah, ki so prejele cepivo Flucelvax Tetra, in osebah, ki so prejele primerjalno trivalentno cepivo proti gripi na celični osnovi.

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje ($\geq 10\%$) poročali pri pediatričnih udeležencih, starih od 9 let do <18 let, so bili bolečina na mestu injiciranja (58 %), glavobol (22 %), eritem (19 %), utrujenost (18 %), mialgija (16 %) in zatrdlina (15 %). O podobnih stopnjah lokalnih in sistemskih neželenih učinkov so poročali v splošni pediatrični populaciji, starosti od 4 leta do <18 let.

V primerjavi z odraslimi osebami, starimi 18 let ali več, so pediatrični udeleženci na splošno poročali o višjih stopnjah lokalnih in sistemskih neželenih učinkov.

Pediatrična populacija (od 4 leta do manj kot 9 let)

Cepivo Flucelvax Tetra ni indicirano za uporabo pri otrocih, mlajših od 9 let; glejte poglavje 4.2. Razpoložljivi podatki o varnosti za pediatrično populacijo so predstavljeni v nadaljevanju.

Otroci, mlajši od 9 let, so poročali o podobnih stopnjah neželenih učinkov kot starejši otroci.

V okviru sistematičnega poročanja so pri pediatrični populaciji starosti od 4 leta do manj kot 6 let poročali o naslednjih dodatnih neželenih učinkih: zaspanost (21 %), razdražljivost (19 %) in sprememba prehranjevalnih navad (14 %).

Pri otrocih, ki so prejeli drugi odmerek cepiva Flucelvax Tetra ali trivalentnega cepiva proti gripi na celični osnovi, je bila incidenca neželenih učinkov po drugem odmerku cepiva podobna tisti, ki so jo opazili po prvem odmerku v tem kliničnem preskušanju.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).*

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju cepiva Flucelvax Tetra ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB02

Mehanizem delovanja

Cepivo Flucelvax Tetra daje aktivno imunizacijo proti štirim sevom virusa gripe (dva podtipa A in dva podtipa B), ki jih vsebuje. Cepivo Flucelvax Tetra inducira humoralna protitelesa proti hemaglutininom. Ta protitelesa onemogočijo viruse gripe.

Cepivo Flucelvax Tetra je izdelano z uporabo celic pasjih ledvic Madin Darby Canine Kidney (MDCK).

Ni korelacije med specifičnimi ravnmi titrov protiteles za zaviranje hemaglutinacije (HI) po cepljenju z inaktiviranim cepivom proti gripi in zaščito pred virusom gripe. V nekaterih študijah pri ljudeh so bili titri protiteles 1 : 40 ali višji povezani z zaščito pred gripo pri do 50 % udeležencev.

Zaščita, ki jo protitelesa proti enemu tipu ali podtipu virusa gripe zagotavljajo pred drugimi (pod)tipi, je omejena ali je ni. Poleg tega protitelo proti eni antigenski različici virusa gripe lahko ne obvaruje pred novo antigensko različico istega tipa ali podtipa.

Priporoča se vsakoletno cepljenje s trenutnim cepivi proti gripi, ker v letu po cepljenju imunost upade, sevi virusa gripe v obtoku pa se lahko vsako leto spreminjajo.

Farmakodinamični učinki

Imunogenost cepiva Flucelvax Tetra pri odraslih, starih 18 let ali več

V randomizirani, dvojno slepi, nadzorovani študiji (V130_01) so ocenili imunogenost cepiva Flucelvax Tetra pri odraslih osebah, starih 18 let ali več. V tej študiji so osebe prejele cepivo Flucelvax Tetra (N = 1.334) ali eno od dveh formulacij primerjalnega trivalentnega cepiva proti gripi na celični osnovi (TIVc) [TIV1c (N = 677) ali TIV2c (N = 669)]. Imunski odziv na vsakega od antigenov cepiva so ocenili 21 dni po cepljenju.

Opazovana dogodka imunogenosti sta bila geometrična sredina titrov protiteles (GMT - geometric mean antibody titers) odziva protiteles za inhibicijo hemaglutinacije (HI) in odstotek oseb, ki so dosegle serokonverzije, opredeljene kot titer HI pred cepljenjem < 1 : 10 in titer po cepljenju ≥ 1 : 40 ali kot titer HI pred cepljenjem ≥ 1 : 10 in najmanj 4-kratno zvišanje titra protiteles HI v serumu.

Cepivo Flucelvax Tetra je bilo neinferiorno cepivu TIVc. Neinferiornost, ki so jo ocenili na osnovi razmerij GMT in razlik v odstotkih oseb, ki so dosegle serokonverzijo 3 tedne po cepljenju, je bila dokazana za vse 4 seve virusa gripe, vključene v cepivo Flucelvax Tetra. Odziv protiteles na seva virusa gripe B, ki ju vsebuje cepivo Flucelvax Tetra, je bil superioren odzivu protiteles po cepljenju s cepivom TIVc, ki je vsebovalo sev virusa gripe B iz druge linije. Ni bilo dokazov, da bi dodatek drugega seva virusa gripe B povzročil imunsko interferenco z drugimi sevi, vključenimi v cepivo.

Analize po starostnih podskupinah pri osebah, starih od 18 let do manj kot 65 let, ter osebah, starih 65 let ali več, so potrdile, da so odzivi HI protiteles (GMT in razlike v stopnjah serokonverzije med skupinami cepljenja) izpolnili merila neinferiornosti imunogenosti 3 tedne po cepljenju za vse 4 seve virusa gripe v obeh starostnih skupinah.

Ugotovljeni podatki o neinferiornosti so povzeti v preglednici 2.

Preglednica 2: Neinferiornost cepiva Flucelvax Tetra v primerjavi s cepivom TIVc pri odraslih, starih 18 let ali več – nabor za analizo po protokolu (V130_01)

| | | Flucelvax Tetra N = 1.250 | TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639 | Razmerje med skupinami cepljenja (95-% IZ) | Razlika med skupinami cepljenja (95-% IZ) |
|---------------|--|--------------------------------------|--|---|--|
| A/H1N1 | GMT (95-% IZ) | 302,8 (281,8-325,5) | 298,9 (270,3-330,5) | 1,0 (0,9-1,1) | - |
| | Stopnja serokonverzije ^b (95-% IZ) | 49,2 % (46,4-52,0) | 48,7 % (44,7-52,6) | - | -0,5 % (-5,3-4,2) |
| A/H3N2 | GMT (95-% IZ) | 372,3 (349,2-396,9) | 378,4 (345,1-414,8) | 1,0 (0,9-1,1) | - |
| | Stopnja serokonverzije ^b (95-% IZ) | 38,3 % (35,6-41,1) | 35,6 % (31,9-39,5) | - | -2,7 % (-7,2-1,9) |
| B1 | GMT (95-% IZ) | 133,2 (125,3-141,7) | 115,6 (106,4-125,6) | 0,9 (0,8-1,0) | - |
| | Stopnja serokonverzije ^b (95-% IZ) | 36,6 % (33,9-39,3) | 34,8 % (31,1-38,7) | - | -1,8 % (-6,2-2,8) |
| B2 | GMT (95-% IZ) | 177,2 (167,6-187,5) | 164,0 (151,4-177,7) | 0,9 (0,9-1,0) | - |
| | Stopnja serokonverzije ^b (95-% IZ) | 39,8 % (37,0-42,5) | 35,4 % (31,7-39,2) | - | -4,4 % (-8,9-0,2) |

Okrajšave: GMT = geometrična sredina titra; IZ = interval zaupanja.

^a Primerjalno cepivo za primerjave neinferiornosti za A/H1N1, A/H3N2 in B1 je TIV1c, za B2 pa TIV2c.

^b Stopnja serokonverzije = odstotek oseb s titrom HI < 1 : 10 pred cepljenjem in titrom HI ≥ 1 : 40 po cepljenju ali titrom HI ≥ 1 : 10 pred cepljenjem in najmanj 4-kratnim zvišanjem titra protiteles HI po cepljenju.

Krepki tisk = Izpolnjeno merilo neinferiornosti.

Klinična učinkovitost trivalentnega cepiva proti gripi na celični osnovi (TIVc) proti gripi pri odraslih, potrjeni s kulturo celic

Izkušnje z učinkovitostjo cepiva TIVc so relevantne za cepivo Flucelvax Tetra, saj sta obe cepivi izdelani z istim postopkom in se njuni sestavi prekrivata.

Izvedeno je bilo multinacionalno, randomizirano, za opazovalca slepo, s placebom nadzorovano preskušanje (V58P13) pri odraslih, starih od 18 let do manj kot 50 let, za oceno klinične učinkovitosti in varnosti cepiva TIVc med sezono gripe 2007-2008. Skupno je bilo vključenih 11.404 oseb, ki so prejele cepivo TIVc (N = 3.828), cepivo Agrippal (N = 3.676) ali placebo (N = 3.900), in sicer v razmerju 1 : 1 : 1.

Učinkovitost cepiva TIVc je bila opredeljena kot preprečevanje s kulturo celic potrjene simptomatične gripe, ki jo povzročajo virusi, ki se antigensko ujemajo s tistimi v cepivu, v primerjavi s placebom. Primere gripe so ugotavljali z aktivnim in pasivnim spremljanjem gripi podobne bolezni (ILI - influenza-like illness). ILI je bila opredeljena skladno z opredelitvijo primera Centrov za nadzor in preprečevanje bolezni (CDC - Centers for Disease Control and Prevention), t. j. zvišana telesna temperatura (oralna temperatura ≥ 100,0 °F/38 °C) in kašelj ali boleče grlo. Po epizodi ILI so zbrali brise nosu in grla za analizo. Izračunali so učinkovitosti cepiv proti sevom virusa gripe, ki so se ujemali s tistimi v cepivih, in sicer proti vsem sevom virusa gripe in proti posameznim podtipom virusa gripe (preglednica 3).

Preglednica 3: Primerjalna učinkovitost cepiva TIVc proti s celično kulturo potrjeni gripi v primerjavi s placebom, po podtipih virusa gripe (V58P13)

| | | TIVc (N = 3.776) | | Placebo (N = 3.843) | | Učinkovitost cepiva* | |
|---|-----------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| | | Stopnja obolevnosti (%) | Število oseb z gripo | Stopnja obolevnosti (%) | Število oseb z gripo | % | Spodnja meja enostranskega 97,5-% IZ |
| Antigensko ujemajoči se sevi | | | | | | | |
| Skupaj | | 0,19 | 7 | 1,14 | 44 | 83,8 | 61,0 |
| Individualni sevi | 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 | -- | -- |
| Vsi s celično kulturo potrjeni primeri gripe | | | | | | | |
| Skupaj | | 1,11 | 42 | 3,64 | 140 | 69,5 | 55,0 |
| Individualni sevi | 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 |

* Sočasni enostranski 97,5-% intervali zaupanja za učinkovitost cepiva za vsako cepivo proti gripi v primerjavi s placebom, na osnovi intervalov zaupanja vrednosti s Sidakovim popravkom za relativni tveganji.

Učinkovitost cepiva = (1 – relativno tveganje) x 100 %;

** Ni bilo dovolj primerov gripe, ki jo povzročata s cepivom ujemajoči se podtip A/H3N2 ali B, za ustrezno oceno učinkovitosti cepiva.

Pediatrična populacija

Imunogenost cepiva Flucelvax Tetra pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 let do manj kot 18 let

V okviru randomizirane, dvojno slepe, nadzorovane študije (V130_03), ki je bila izvedena pri pediatrični populaciji starosti od 4 leta do manj kot 18 let, so ocenili imunogenost cepiva Flucelvax Tetra pri otrocih, starih od 9 let do manj kot 18 let. V tej študiji so osebe prejele cepivo Flucelvax Tetra (N = 1159) ali eno od dveh formulacij primerjalnega trivalentnega cepiva proti gripi na celični osnovi (TIVc) [TIV1c (N = 593) ali TIV2c (N = 580)]. Imunski odziv na vsakega od antigenov cepiva so ocenili 21 dni po cepljenju.

Opazovana dogodka imunogenosti sta bila GMT odziva protiteles HI in odstotek oseb, ki so dosegle serokonverzije (stopnja serokonverzije), opredeljene kot titer HI pred cepljenjem < 1 : 10 in titer po cepljenju ≥ 1 : 40 ali kot titer HI pred cepljenjem ≥ 1 : 10 in najmanj 4-kratno zvišanje titra protiteles HI v serumu.

Cepivo Flucelvax Tetra je bilo neinferiorno cepivu TIVc pri otrocih, starih od 4 leta do manj kot 18 let. Neinferiornost, ki so jo ocenili na osnovi razmerij GMT in razlik v odstotkih oseb, ki so dosegle serokonverzijo 3 tedne po cepljenju, je bila dokazana za vse 4 seve virusa gripe, vključene v cepivo Flucelvax Tetra. Odziv protiteles na seva virusa gripe B, ki ju vsebuje cepivo Flucelvax Tetra, je bil superioren odzivu protiteles po cepljenju s cepivom TIVc, ki je vsebovalo sev virusa gripe B iz druge linije. Ni bilo dokazov, da bi dodatek drugega seva virusa gripe B povzročil imunsko interferenco z drugimi sevi, vključenimi v cepivo.

Podatki o imunogenosti pri otrocih, starih od 9 let do manj kot 18 let, so povzeti v preglednici 4.

Preglednica 4: GMT in stopnje serokonverzije (95-% IZ) pri osebah, starih od 9 let do < 18 let, 3 tedne po cepljenju s cepivom Flucelvax Tetra ali TIV1c/TIV2c - nabor za analizo po protokolu (V130_03)

| | | Flucelvax Tetra | TIV1c/TIV2c^a |
|---------------|---|-------------------------|--------------------------------|
| A/H1N1 | | N = 547 | N = 272 |
| | GMT (95-% IZ) | 1.139 (1.045-1.242) | 1.138 (1.007-1.286) |
| | Stopnja serokonverzije^b | 70 % (66 %-74 %) | 72 % (67 %-78 %) |
| A/H3N2 | | N = 546 | N = 272 |
| | GMT (95-% IZ) | 719 (673-767) | 762 (694-836) |
| | Stopnja serokonverzije^b | 42 % (38 %-47 %) | 53 % (46 %-59 %) |
| B1 | | N = 546 | N = 272 |
| | GMT (95-% IZ) | 200 (185-218) | 200 (178-224) |
| | Stopnja serokonverzije^b | 63 % (58 %-67 %) | 63 % (57 %-69 %) |
| B2 | | N = 545 | N = 265 |
| | GMT (95-% IZ) | 212 (192-235) | 203 (175-234) |
| | Stopnja serokonverzije^b | 72 % (68 %-75 %) | 68 % (62 %-74 %) |

^a Za seve gripe H1N1, H3N2 in B1 so prikazani podatki za TIV1c, za sev gripe B2 pa so prikazani podatki za TIV2c.

^b Stopnja serokonverzije = odstotek oseb s titrom HI < 1 : 10 pred cepljenjem in titrom HI ≥ 1 : 40 po cepljenju ali titrom HI ≥ 1 : 10 pred cepljenjem in najmanj 4-kratnim zvišanjem titra protiteles HI po cepljenju.

Krepki tisk - Izpolnjena merila imunogenosti CHMP. Odstotek oseb s serokonverzijo ali značilnim zvišanjem titra protiteles HI je > 40 %, odstotek oseb, ki so dosegle titer HI ≥ 1 : 40, je > 70 %.

Primerjava imunogenosti TIVc pri pediatrični in odrasli populaciji

Podatki o imunogenosti za TIVc so relevantni za uporabo cepiva Flucelvax Tetra, saj sta obe cepivi izdelani z istim postopkom in se njuni sestavi prekrivata. V okviru randomizirane, dvojno slepe, nadzorovane študije (V58P12), ki je bila izvedena pri pediatrični populaciji starosti od 3 leta do manj kot 18 let, so ocenili imunogenost cepiva TIVc pri otrocih, starih od 9 let do manj kot 18 let. Imunski odzivi po cepljenju s cepivom TIVc pri pediatrični populaciji (od 9 let do < 18 let) so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odrasli populaciji v študiji V58P13 (glejte preglednico 5), pri kateri so dokazali učinkovitost (rezultati učinkovitosti cepiva so prikazani v preglednici 3). Treba je upoštevati, da sta bili študiji V58P12 in V58P13 izvedeni na severni polobli med sezono gripe 2007-2008.

Preglednica 5: GMT in stopnje serokonverzije pri odraslih in pediatričnih osebah, cepljenih s cepivom TIVc (V58P12 in V58P13)

| | | V58P12 (osebe, stare od 9 let do < 18 let) | | V58P13 (osebe, stare od 18 let do < 50 let) | |
|--------|-------------------------------------|---|---------------------|--|---------------------|
| | | TIVc | TIVeF | TIVc | TIVeA |
| | | N = 142 | N = 144 | N = 228 | N = 695 |
| A/H1N1 | GMT (95-% IZ) | 879 (728-1.062) | 1.107 (918-1.334) | 566 (483-663) | 499 (455-546) |
| | Stopnja serokonverzije ^a | 77 % (70 %-84 %) | 77 % (69-84) | 78 % (72 %-83 %) | 75 % (71 %-78 %) |
| A/H3N2 | GMT (95-% IZ) | 706 (607-821) | 1.857 (1.598-2.157) | 332 (289-383) | 357 (330-387) |
| | Stopnja serokonverzije ^a | 56 % (48 %-65 %) | 77 % (69-84) | 59 % (53 %-66 %) | 68 % (64 %-71 %) |
| B | GMT (95-% IZ) | 58 (48-71) | 105 (86-129) | 72 (63-84) | 120 (111-131) |
| | Stopnja serokonverzije ^a | 56 % (48 %-65 %) | 71 % (63-78) | 51 % (45 %-58 %) | 68 % (65 %-73 %) |

Podatki za HI, analiza na osnovi jajčnih celic.

TIVc = trivalentno cepivo proti gripi na celični osnovi; TIVeA = trivalentno cepivo proti gripi na jajčni osnovi (Agripal); TIVeF = trivalentno cepivo proti gripi na jajčni osnovi (Fluvirin)

^a Stopnja serokonverzije = odstotek oseb s titrom HI < 1 : 10 pred cepljenjem in titrom HI ≥ 1 : 40 po cepljenju ali titrom HI ≥ 1 : 10 pred cepljenjem in najmanj 4-kratnim zvišanjem titra protiteles HI po cepljenju.

Imunogenost cepiva Flucelvax Tetra pri otrocih in mladostnikih, starih od 4 leta do manj kot 9 let

Cepivo Flucelvax Tetra ni indicirano za uporabo pri otrocih, mlajših od 9 let; glejte poglavje 4.2. Razpoložljivi podatki o imunogenosti za pediatrično populacijo starosti od 4 leta do manj kot 9 let so bili pridobljeni v preskušanju V130_03. Na splošno so se rezultati imunogenosti ujemali s tistimi, pridobljenimi pri osebah, starejših od 9 let, in so pokazali podoben imunski odziv pri osebah, ki so prejele cepivo Flucelvax Tetra, in osebah, ki so prejele primerjalno cepivo TIVc.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Flucelvax Tetra za otroke, stare od 6 mesecev do 4 leta, za preprečevanje gripe.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

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

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

12 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v napolnjenih injekcijskih brizgah (steklo tipa I) z batnim zamaškom iz bromobutilne gume, z iglo ali brez nje.

Pakiranje z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, z iglo ali brez nje.

Pakiranje z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami, z iglami ali brez njih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo pretresite. Normalen videz cepiva po pretresanju je bistra do rahlo opalescentna suspenzija.

Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in razbarvanja. Ne dajajte tega cepiva, če opazite kakršne koli trdne delce in/ali spremembo videza cepiva.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. december 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC
(IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Združene države Amerike

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
Velika Britanija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP. Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Kartonska škatla za injekcijsko brizgo/injekcijske brizge brez igle:

- 1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez igle
- 10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igle

Kartonska škatla za injekcijsko brizgo/injekcijske brizge z iglo:

- 1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z iglo
- 10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z iglo

1. IME ZDRAVILA

Flucelvax Tetra suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti gripi iz kulture celic, s površinskimi antigeni, inaktivirano sezona 2020/2021

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Inaktivirani površinski antigeni (hemaglutinin in nevraminidaza) virusa influence naslednjih sevov*:

A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09 podoben sev 15 mikrogramov HA**

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2) podoben sev 15 mikrogramov HA**

B/Washington/02/2019 podoben sev 15 mikrogramov HA**

B/Phuket/3073/2013 podoben sev 15 mikrogramov HA**

na 0,5-mililitrski odmerek

.....

* razmnoženi v celicah pasjih ledvic Madin Darby Canine Kidney (MDCK)

** hemaglutinina

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

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

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igle

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z iglo

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z iglo

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez igle

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1326/001 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle

EU/1/18/1326/002 1 napolnjena injekcijska brizga z iglo

EU/1/18/1326/003 10 napolnjenih injekcijskih brizg z iglo

EU/1/18/1326/004 1 napolnjena injekcijska brizga brez igle

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

Pred uporabo pretresite.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka napolnjene injekcijske brizge

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Flucelvax Tetra injekcija
cepivo proti gripi
sezona 2020/2021

2. POSTOPEK UPORABE

i.m.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Flucelvax Tetra, suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti gripi iz kulture celic, s površinskimi antigeni, inaktivirano

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Flucelvax Tetra in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Flucelvax Tetra
3. Kako se cepivo Flucelvax Tetra daje
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Flucelvax Tetra
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Flucelvax Tetra in za kaj ga uporabljamo

Flucelvax Tetra je cepivo proti gripi (influenca). Cepivo Flucelvax Tetra se pripravlja v kulturah celic in ne vsebuje jajčnih beljakovin.

Ko je oseba cepljena, bo imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) začel proizvajati lastno zaščito proti virusu gripe. Nobena od sestavin cepiva ne more povzročiti gripe.

Cepivo Flucelvax Tetra se uporablja za preprečevanje gripe pri odraslih in otrocih, starih 9 let ali več.

Cepivo je usmerjeno na štiri seve virusa gripe, skladno s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije za sezono 2020/2021.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Flucelvax Tetra

Ne smete prejeti cepiva Flucelvax Tetra,

če ste alergični na:

- učinkovino(-e) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- beta-propiolakton, cetiltrimetilamonijev bromid ali polisorbato 80, ki so ostanki v sledih, ki nastanejo med postopkom izdelave.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Flucelvax Tetra, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

PREDEN prejmete cepivo:

- bosta zdravnik ali medicinska sestra zagotovila, da bosta na voljo ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor za primer redke anafilaktične reakcije (zelo hude alergijske reakcije s simptomi, kot so težave pri dihanju, omotičnost, šibek in hiter srčni utrip ter kožni izpuščaji) po

uporabi. Do te reakcije lahko pride pri uporabi cepiva Flucelvax Tetra tako kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo;

- morate vi povedati zdravniku, če imate akutno bolezen, ki je povezana z zvišano telesno temperaturo. Zdravnik se bo morda odločil, da vaše cepljenje preloži, dokler zvišana telesna temperatura ne mine;
- morate vi povedati zdravniku, če je vaš imunski sistem okvarjen ali prejemate zdravljenje, ki vpliva na imunski sistem, npr. zdravila proti raku (kemoterapija) ali kortikosteroidna zdravila (glejte poglavje 2, "Druga zdravila in cepivo Flucelvax Tetra");
- morate vi povedati zdravniku, če imate težave s krvavenjem ali hitro dobite modrice;
- pri vsakem injiciranju z injekcijsko iglo ali celo pred njim lahko pride do omedlevice, zato morate vi povedati zdravniku, če ste že kdaj omedleli pri injiciranju.

Kot pri vseh cepivih, tudi pri cepivu Flucelvax Tetra velja, da morda ne bo zagotovilo popolne zaščite vsem ljudem, ki so cepljeni.

Druga zdravila in cepivo Flucelvax Tetra

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. To vključuje tudi zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, ali če ste pred kratkim prejeli kakšno drugo cepivo.

Cepivo Flucelvax Tetra se lahko daje sočasno z drugimi cepivi.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom. Cepiva proti gripi se lahko uporabljajo v vseh fazah nosečnosti.

Dojenje:

Uporabe cepiva Flucelvax Tetra pri doječih materah niso proučili. Cepivo Flucelvax Tetra se lahko uporablja med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo Flucelvax Tetra nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Cepivo Flucelvax Tetra vsebuje natrijev klorid in kalijev klorid

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija". To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez kalija".

3. Kako se cepivo Flucelvax Tetra daje

Cepivo Flucelvax Tetra vam zdravnik ali medicinska sestra injicira v mišico na vrhu nadlahti (deltoidno mišico).

Odrasli in otroci, stari 9 let ali več:

en odmerek 0,5 ml

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. O naslednjih neželenih učinkih so poročali med kliničnimi preskušnji in med splošno uporabo:

Zelo resni neželeni učinki

Takoj povejte zdravniku ali pojdite v ambulanto za nujne primere v najbližjo bolnišnico, če opazite naslednje neželene učinke; morda boste potrebovali nujno medicinsko pomoč ali se boste morali zdraviti v bolnišnici:

- težave pri dihanju, omotičnost, šibek in hiter srčni utrip ter kožni izpuščaj, ki so simptomi anafilaktične reakcije (zelo hude alergijske reakcije).

Resni neželeni učinki

Takoj povejte zdravniku, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov; morda boste potrebovali medicinsko pomoč:

- obsežno otekanje okončine, v katero je bilo injicirano cepivo.

Blagi neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 ljudi):

- bolečina na mestu injiciranja, rdečina, otrditev ali otekanje na mestu injiciranja,
- glavobol,
- bolečine v mišicah,
- utrujenost.

Neželeni učinki otrditev ali otekanje na mestu injiciranja, glavobol, bolečine v mišicah in utrujenost so bili pri starejših pogosti.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 ljudi):

- siljenje na bruhanje, bruhanje, driska,
- izguba apetita,
- bolečine v sklepih,
- modrice,
- tresenje.

Bruhanje je bilo pri starejših občasno.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 ljudi):

- zvišana telesna temperatura (≥ 38 °C).

Zvišana telesna temperatura je bila pri mladostnikih in otrocih pogosta.

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- otrplost in občutek mravljinčenja,
- splošne kožne reakcije, vključno s srbenjem, bulami na koži ali neznačilnim izpuščajem.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravstvenim delavcem. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.^{*} S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Flucelvax Tetra

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Flucelvax Tetra

Učinkovine so inaktivirani površinski antigeni virusa influence (hemaglutinin in nevraminidaza) naslednjih sevov*:

A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09 podoben sev (A/Nebraska/14/2019, divji tip) 15 mikrogramov HA**

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2) podoben sev (A/Delaware/39/2019, divji tip) 15 mikrogramov HA**

B/Washington/02/2019 podoben sev (B/Darwin/7/2019, divji tip) 15 mikrogramov HA**

B/Phuket/3073/2013 podoben sev (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, divji tip) 15 mikrogramov HA**

na 0,5-mililitrski odmerek

.....
* razmnoženih v celicah pasjih ledvic Madin Darby Canine Kidney (MDCK; to je posebna kultura celic, v kateri gojijo virus gripe)

** hemaglutinina

Cepivo je v skladu s priporočili (za severno poloblo) Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) in priporočili EU za sezono 2020/2021.

Druge sestavine cepiva so: natrijev klorid, kalijev klorid, magnezijev klorid heksahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat in voda za injekcije.

Izgled cepiva Flucelvax Tetra in vsebina pakiranja

Cepivo Flucelvax Tetra je suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (brizgi, pripravljeni za uporabo).

Cepivo Flucelvax Tetra je bistra do rahlo motna suspenzija.

Ena brizga vsebuje 0,5 ml suspenzije za injiciranje.

Cepivo Flucelvax Tetra je na voljo v pakiranjih z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z iglo ali brez nje ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z iglami ali brez njih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nizozemska

Izdelovalec

Seqirus Vaccines Limited

Gaskill Road, Speke

L24 9GR Liverpool

Velika Britanija

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

United Kingdom

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, morata biti ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor vedno na voljo za primer redke anafilaktične reakcije po uporabi cepiva.

Pred uporabo pretresite. Normalen videz cepiva po pretresanju je bistra do rahlo opalescentna suspenzija.

Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in razbarvanja. Ne dajajte tega cepiva, če opazite kakršne koli trdne delce in/ali spremembo videza cepiva.