

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flucelvax süstesuspensioon süstlis

Gripivaktsiin (pinnaantigeen, inaktiveeritud, valmistatud rakukultuuris)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas), inaktiveeritud, sisaldavad järgmisi tüvesid*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-sarnane tüvi (A/Georgia/12/2022, CVR-167) 15 mikrogrammi HA**

A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-sarnane tüvi (A/Victoria/800/2024, CVR-289)
15 mikrogrammi HA**

B/Austria/1359417/2021-sarnane tüvi (B/Singapore/WUH4618/2021, metsikut tüüpi)
15 mikrogrammi HA**

0,5 ml annuses

.....

* kultiveeritud Madini-Darby koera neeru (*Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) rakkudes

** hemaglutiniin

Vaktsiin on kooskõlas Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) soovitustega (põhjapoolkera) ja ELi soovitusel 2025/2026 gripihooajaks.

Flucelvax võib sisaldada mikrokogustes beetapropiolaktooni, tsetüültrimetüülammooniumbromiidi ja polüsorbaati 80 (vt lõik 4.3).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (süstevedelik)

Läbipaistev kuni kergelt kütlev vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gripi profülaktika täiskasvanutel ja lastel alates 6 kuu vanusest.

Flucelvaxi peab kasutama ametlike soovitude kohaselt.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja lapsed alates 6 kuu vanusest

<u>Vanuserühm</u>	<u>Annus</u>	<u>Manustamisskeem</u>
6-kuused...< 9-aastased	Üks või kaks ^a 0,5 ml annust	Kahe annuse korral peab manustamiste vahele jääma vähemalt 4 nädalat

9-aastased ja vanemad	Üks 0,5 ml annus	Ei kohaldata
-----------------------	------------------	--------------

^a Alla 9-aastastele lastele, keda ei ole varem gripi vastu vaksineeritud, tuleb manustada kaks annust.

Alla 6-kuused lapsed

Flucelvaxi ohutus ja efektiivsus lastel alates sünnist kuni alla 6 kuu vanuseni ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ainult intramuskulaarseks süstimiseks.

Eelistatav süstekoht on õlavarre deltalihas. Lastele, kelle deltalihas ei ole piisavalt suur, tuleb vaktsiini manustada reie anterolateraalsesse piirkonda.

Vaktsiini ei tohi süstida intravenoosselt, subkutaanselt ega intradermaalselt ning mitte samas süstlas muude vaktsiinidega.

Juhiseid vaktsiini käsitlemise kohta enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või jääkide, näiteks beetapropiolaktooni, tsetüültrimetüülammooniumbromiidi ja polüsorbaat 80 suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Vaktsiini manustamise järgselt harva esineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks peab alati valmis olema vastav meditsiiniline ravi ja jälgimisvõimalused.

Samaaegne haigus

Patsientidel, kellel on äge palavikuga kulgev haigus, tuleb vaksineerimine edasi lükata kuni palaviku taandumiseni.

Trombotsütoopenia ja hüübimishäired

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinidega, peab ka Flucelvaxi manustamisel olema ettevaatlik, kui vaktsiini saajal on trombotsütoopenia või veritsushäired, kuna intramuskulaarse manustamise järel võib tekkida verejooks.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Mis tahes vaksineerimise järel, või mõnikord koguni enne seda, võib tekkida psühhogeenne reaktsioon nõelatorkele, mis avaldub süngoobi ehk minestamisena. Sellega võivad kaasneda rasked neuroloogilised nähud, nagu mööduvad nägemishäired, paresteesia ja toonilis-kloonilised jäsemete tõmblused, mis avalduvad taastumise ajal. Oluline on tagada meetmed minestamisest tingitud vigastuste ennetamiseks.

Nõrgestatud immuunsusega isikud

Endogeense või iatogeense immunosupressiooni korral võib patsiendi antikehareaktsioon olla gripi ärahoidmiseks ebapiisav.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Kõigil vaktsiini saajatel ei pruugi tekkida kaitsvat immuunreaktsiooni.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Natrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

Kaalium

Vaktsiin sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, see tähendab põhimõtteliselt kaaliumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lähtuvalt kliinilisest kogemusest, võib Flucelvaxi manustada koos muude vaktsiinidega.

Flucelvaxi kasutamisel samaaegselt teise vaktsiiniga tuleb need manustada eraldi süstekohtadesse ja eelistatavalt eri jäsemetesse. Tuleb arvesse võtta, et igasugune koosmanustamine võib kõrvaltoimeid tugevdada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini (Flucelvax Tetra) kohta saadud andmed on asjakohased ka kolmevalentse vaktsiini Flucelvax suhtes, sest mõlemat vaktsiini toodetakse sama protsessiga ja nende koostis kattub.

Rasedus

Inaktiveeritud gripivaktsiine, nagu Flucelvax, võib manustada raseduse kõigi etappide ajal. Vaktsiini kasutamise kohta teisel või kolmandal trimestril on rohkem ohutusandmeid kui esimese trimestri kohta. Samas ei näita gripivaktsiinide ülemaailmse kasutamise andmed vaktsiiniga seostatavaid kahjulikke toimeid loote ja ema tervisele.

USA-s viidi läbi prospektiivne raseduse ajal kasutamise registriuring, mille käigus koguti andmeid 665 naise kohta, keda vaktsineeriti kolme põhjapoolkera gripihooaja (2017/18 kuni 2019/20) jooksul rakupõhise neljavalentse gripivaktsiiniga ja kellest 28% vaktsineeriti esimesel trimestril. Raseduste tulemuste ja imikutel saadud eelnevalt määratletud ohutuslaste tulemuste põhjal ei olnud tõendeid ükskõik millisel raseduse etapil manustatud vaktsiinist põhjustatud kõrvaltoimete kohta lootele, vastsündinule või raseduse tulemusele.

Loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (tv lõik 5.3).

Imetamine

Ei ole teada, kas Flucelvax eritub rinnapiima. Toimeid rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Flucelvaxi võib manustada imetamise ajal.

Fertiilsus

Andmed toime kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsete andmed ei ole näidanud toimet emasloomade fertiilsusele. Toimet isasloomade viljakusele ei ole loomkatsetes hinnatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Flucelvax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini kohta saadud andmed on asjakohased ka Flucelvaxi suhtes, sest mõlemat vaktsiini toodetakse sama protsessiga ja nende koostis kattub.

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutust 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel hinnati randomiseeritud, kontrollrühmaga uuringus (V130_01), kus rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või üht kahest rakupõhisest kolmevalentsest gripivaktsiinist (N = 1346) said 1334 uuritavat (vt lõik 5.1). Selles kliinilises uuringus oli rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini ja võrreldavat rakupõhist trivalentset gripivaktsiini saanud uuritavatel teatatud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane.

Rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või kolmevalentseid võrdlusvaktsiine saanud uuritavatel teatati kõige sagedamini ($\geq 10\%$) järgmistest kõrvaltoimetest: valu süstekohas (34%), peavalu (14%), väsimus (16%), erüteem (13%), müalgia (12%) ja induratsioon (10%).

Mõne kõrvaltoime esinemissagedus oli ≥ 65 -aastastel uuritavatel oluliselt väiksem kui 18...<65-aastastel uuritavatel (vt alltoodud tabel).

Kõrvaltoimete koondtabel

Teatatud kõrvaltoimed on rühmitatud esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); harv ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelvalve ajal teatatud kõrvaltoimed pärast 18-aastaste ja vanemate täiskasvanute vaktsineerimist

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Teadmata ³
Immuunsüsteemi häired				Allergilised või kohe tekkivad ülitundlikkus- reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired		Isukaotus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu ¹			Paresteesia, Guillaini-Barré sündroom
Seedetrakti häired		Iiveldus Kõhulahtisus Oksendamine ²		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Generaliseerunud nahareaktsioonid, sh sügelus, urtikaaria või ebaspetsiifiline nahalööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia ¹	Artralgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu süstekohas Väsimus Erüteem Kõvastumine ¹	Ekhümoos Külmavärinad	Palavik (≥ 38 °C)	Süstitud jäseme ulatuslik tursumine

¹ Eakate populatsioonis (65-aastased ja vanemad) oli esinemissagedus sage.

² Eakate populatsioonis (65-aastased ja vanemad) oli esinemissagedus aeg-ajalt.

³ Turuletulekujärgse järelvalve ajal teatatud kõrvaltoimed.

Lapsed (6-kuused...< 18-aastased)

Ohutust lastel vanusevahemikus 6 kuud...< 18 aastat on hinnatud kolmes kliinilises uuringus – V130_03, V130_12 ja V130_14 (N = 7443). Uuringus V130_03 said lapsed vanuses 4 kuni vähem kui 18 aastat rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini (N = 1159) või ühte kahest rakupõhisest kolmevalentsest gripivaktsiinist (N = 1173) (vt lõik 5.1). Uuringus V130_12 said 2 kuni vähem kui 18 aasta vanused lapsed rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini (N = 2255) või võrdlus-mittegripivaktsiini. Uuringus V130_14 manustati 6 kuu kuni vähem kui 4 aasta vanustele lastele rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või võrdlus-mittegripivaktsiini (N = 2856). Neis uuringutes said 6 kuu kuni vähem kui 9 aasta vanused lapsed ühe või kaks annust (28-päevase vahega) rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini olenevalt uuringus osaleja varasemast gripivastasest vaktsineerimisest.

Ükskõik millises kolmest uuringust rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini või kolmevalentse võrdlusvaktsiini kasutamisel kõige sagedamini esinenud paiksed ja süsteemsed kõrvaltoimed on esitatud allpool laste alarühmade kaupa.

Lastel vanuses 6...< 18 aastat teatati pärast mis tahes vaktsineerimist kõige sagedamini ($\geq 10\%$) järgmistest paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest: valu süstekohas (61%), erüteem süstekohas (25%), induratsioon süstekohas (19%), väsimus (18%), peavalu (22%), lihasevalu (16%), ekhümoos süstekohas (11%) ja isutus (11%).

Lastel vanuses 6 kuud...< 6 aastat teatati pärast mis tahes vaktsineerimist kõige sagedamini ($\geq 10\%$) järgmistest paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest: valulikkus süstekohas (54%), erüteem süstekohas (23%), unisus (21%), ärrituvus (21%), induratsioon süstekohas (15%), muutused toitumisharjumustes (16%), kõhulahtisus (13%), ekhümoos süstekohas (11%) ja palavik (11%).

Rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini ja rakupõhist kolmevalentset võrdlus-gripivaktsiini saanud uuringus osalejatel olid küsitud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedused sarnased (uuring V130_03).

Võrreldes 18-aastaste ja vanemate täiskasvanutega esines lastel üldiselt rohkem paikseid ja süsteemseid kõrvaltoimeid.

Lastel, kes said teise annuse rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või kolmevalentset võrdlusvaktsiini, oli kõrvaltoimete esinemissagedus selles kliinilises uuringus pärast teise vaktsiiniannuse saamist sarnane või veidi väiksem kui pärast esimest annust täheldatu.

Neis kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimete suurim esinemissagedus lastel vanuses 6 kuud...< 18 aastat on esitatud allpool tabelis 2.

Tabel 2. Kliinilistes uuringutes teatatud küsitud kõrvaltoimed lastel vanuses 6 kuud...< 18 aastat

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
<i>6 kuud kuni < 6 aastat¹</i>		
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Oksendamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valulikkus süstekohas, erüteem süstekohas, induratsioon süstekohas, ekhümoos süstekohas, unisus, ärrituvus, muutused toitumisharjumustes, palavik ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ²	Külmavärinad
<i>6 kuni < 18 aastat³</i>		
Ainevahetus- ja toitumishäired	Isutus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu	
Seedetrakti häired		Iiveldus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasevalu ⁴	Artralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu süstekohas, erüteem süstekohas, induratsioon süstekohas, ekhümoos süstekohas, väsimus	Külmavärinad, palavik ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

¹ Esinemissageduse kategooriad suurima esinemissageduse põhjal osaliselt kattuvates vanuserühmades kolmes järgmises uuringus: V130_14 (6 kuud kuni < 4 aastat); V130_12 (2 kuni < 6 aastat); V130_03 (4 kuni < 6 aastat)

² Palavik oli uuringutes V130_12 ja V130_03 sage ja uuringus V130_14 väga sage

³ Esinemissageduse kategooriad suurima esinemissageduse põhjal kahes järgmises uuringus: V130_03 (6 kuni < 18 aastat) ja V130_12 (6 kuni < 18 aastat)

⁴ Lihasevalu oli uuringus V130_12 sage ja uuringus V130_03 väga sage

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Flucelvaxi üleannustamise kohta andmed puuduvad. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elutähtsaid funktsioone ja vajaduse korral kasutada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, gripivaktsiinid, ATC-kood: J07BB02

Toimemehhanism

Flucelvax tekitab aktiivse immuunsuse vaktsiinis sisalduvate gripiviiruse tüvede vastu. Flucelvax indutseerib hemaglutiniiniinide vastaste humoraalsete antikehade teket. Need antikehad neutraliseerivad gripiviiruseid.

Hemaglutinatsiooni inhibeervate (HI) antikehade spetsiifilised tiitrid pärast inaktiveeritud gripivaktsiiniga vaktsineerimist ei korreleeru gripiviirusevastase kaitsega. Mõnedes inimuuringutes on antikehade tiitrit $\geq 1:40$ seostatud kuni 50%-l uuritavatest kaitsega grippi haigestumise eest.

Ühe gripiviiruse tüübi või alamtüübi vastased antikehad kaitsevad teise vastu piiratud määral või üldse mitte. Lisaks ei pruugi ühe gripiviiruse antigense variandi vastased antikehad kaitsta sama tüübi või alamtüübi uue antigense variandi eest.

Soovitatav on iga-aastane revaktsineerimine uue gripivaktsiiniga, sest immuunsus väheneb vaktsineerimisele järgneva aasta jooksul ning ringlevad gripiviiruse tüved võivad igal aastal muutuda.

Farmakodünaamilised toimed

Flucelvaxi kliiniline efektiivsus rakukultuuriga kinnitatud gripi vastu täiskasvanutel

Flucelvaxi kliinilise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks viidi 2007/2008 gripihooajal 18...< 50-aastaste täiskasvanute seas läbi rahvusvaheline randomiseeritud, vaatlejatele pimendatud, platseebokontrolliga uuring (V58P13). Kokku 11 404 uuritavale manustati Flucelvaxi (N = 3828), munapõhist kolmevalentset gripivaktsiini (N = 3676) või platseebot (N = 3900) suhtes 1 : 1 : 1.

Flucelvaxi efektiivsust määratleti kui vaktsiinis sisalduvate viiruste antigeenidega ühilduvate viiruste põhjustatud, rakukultuuriga kinnitatud sümptomaatilise gripi ennetamist võrreldes platseeboga. Gripijuhtumite tuvastamiseks kasutati gripisarnaste haiguste aktiivset ja passiivset jälgimist. Gripisarnast haigust määratleti haiguste tõrje ja ennetamise keskuse (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) juhtumimääratluse põhjal järgnevalt: palavik (suus mõõdetud temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ja köha või kurguvalu. Pärast gripisarnast haigust koguti analüüsimiseks nina ja kurgu tampooniproovid. Nende põhjal selgitati välja vaktsiini efektiivsus vaktsiinile vastavate gripiviiruse tüvede, kõigi gripiviiruse tüvede ja individuaalsete gripiviiruse alamtüüpide vastu (tabel 3).

Tabel 3. Flucelvax versus platseebo efektiivsus rakukultuuriga kinnitatud gripiviiruse vastu gripiviiruse alatüübi järgi (V58P13)

		Flucelvax (N = 3776)		Platseebo (N = 3843)		Vaktsiini efektiivsus*	
		Haigestunute osakaal (%)	Griippi põdevate uuritavate arv	Haigestunute osakaal (%)	Griippi põdevate uuritavate arv	%	Ühepoolse 97,5% usaldusintervalli alampiir
Antigeenidega ühilduvad tüved							
Kokku		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Üksiktüved	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	--	--
Kõik rakukultuuriga kinnitatud gripiviirused							
Kokku		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Üksiktüved	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

* Iga gripivaktsiini efektiivsuse samaaegsed ühepoolsed 97,5% usaldusintervallid võrreldes platseeboga, võttes aluseks kahe suhtelise riski Sidaki järgi kohandatud skoori usaldusintervallid.

Vaktsiini efektiivsus = $(1 - \text{suhteline risk}) \times 100\%$

** Vaktsiinis sisalduva gripiviiruse tüve A/H3N2 ja B poolt põhjustatud gripi juhtumeid oli vaktsiini efektiivsuse adekvaatseks hindamiseks liiga vähe.

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini kohta saadud andmed on asjakohased ka Flucelvaxi suhtes, sest mõlemat vaktsiini toodetakse sama protsessiga ja nende koostis kattub.

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel hinnati randomiseeritud topeltpimedas kontrollrühmaga uuringus (V130_01). Selles uuringus said uuritavad rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini (N = 1334) või üht kahest rakupõhisest trivalentsest võrdluseks kasutatud gripivaktsiinist, kas Flucelvaxiga sama tüve sisaldavat TIV1c (N = 677) või alternatiivset B-tüve sisaldavat TIV2c (N = 669). Immuunreaktsiooni igale vaktsiini antigeenile hinnati 21 päeva pärast vaktsineerimist.

Immunogeensus tulemusnäitajad olid hemaglutinatsiooni inhibeerimise (HI antikehareaktsiooni antikehade tiitri geomeetriline keskmine (*geometric mean antibody titre*, GMT) ja serokonversiooni saavutanud uuritavate osakaal. Serokonversioon määratleti järgmiselt: vaktsineerimiseelne HI tiiter < 1:10 ning vastav vaktsineerimisjärgne tiiter $\geq 1:40$ või vaktsineerimiseelne HI tiiter $\geq 1:10$ ning vaktsineerimisjärgselt HI antikehade tiitri vähemalt 4-kordne suurenemine seerumis.

Immunogeensus andmed on kokkuvõtlikult esitatud tabelis 4.

Tabel 4. GMT-d ja serokonversiooni määrad (5% usaldusvahemikuga) 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel – uuringuplaanile vastavas analüüsikogumis (V130_01)

		Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin N = 1250	TIV1c/TIV2c N = 635/N = 639
A/	GMT (95% CI)	302,8 (281,8...325,5)	298,9 (270,3...330,5)

	Serokonversiooni määr ^a (95% CI)	49,2% (46,4...52,0)	48,7% (44,7...52,6)
A/H3N2	GMT (95% CI)	372,3 (349,2...396,9)	378,4 (345,1...414,8)
	Serokonversiooni määr ^a (95% CI)	38,3% (35,6...41,1)	35,6% (31,9...39,5)
B1	GMT (95% CI)	133,2 (125,3...141,7)	115,6 (106,4...125,6)
	Serokonversiooni määr ^a (95% CI)	36,6% (33,9...39,3)	34,8% (31,1...38,7)
B2	GMT (95% CI)	177,2 (167,6...187,5)	164,0 (151,4...177,7)
	Serokonversiooni määr ^a (95% CI)	39,8% (37,0...42,5)	35,4% (31,7...39,2)

Lühendid: GMT = tiitri geomeetriline keskmine; CI = usaldusintervall.

^a Serokonversiooni määr = nende uuritavate osakaal, kellel oli kas vaksineerimiseelne HI tiiter < 1:10 ja vaksineerimisjärgne HI tiiter ≥ 1:40 või vaksineerimiseelne HI tiiter ≥ 1:10 ja vaksineerimisjärgselt HI antikehade tiitri vähemalt 4-kordne suurenemine seerumis.

Lapsed

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud... < 18 aastat

Uuringus V130_12 hinnati rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini absoluutset efektiivsust lastel vanuses 2... < 18 aastat ja lastel vanuses 6 kuud... < 48 kuud uuringus V130_14. Uuring V130_12 oli rahvusvaheline randomiseeritud, mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini kontrolliga efektiivsusuuring, mis viidi läbi 8 riigis kolme gripihooaja vältel. Uuringusse kaasati 4514 uuritavat, kes randomiseeriti suhtes 1 : 1 saama kas 0,5 ml rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini (meningokoki ACYW-135 konjugaat). Uuritavatele manustati lähtuvalt nende gripivastaste vaksineerimiste anamneesist üks või kaks annust (28-päevase vahega) uuringuvaktsiini.

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini efektiivsust hinnati mis tahes A- või B-tüüpi gripitüvest põhjustatud kinnitatud gripi ennetamise järgi. Gripijuhud tuvastati gripisarnase haiguse aktiivse jälgimise teel ja kinnitati viirusekultuuri ja/või reaajajas polümeraasi ahelreaktsiooni (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR) abil. Gripisarnase haiguse episood määratleti kui palavik (kehatemperatuur ≥ 37,8 °C) koos vähemalt ühega järgmistest: köha, kurguvalu, ninakinnisus või rinorröa. Arvutati välja vaktsiini efektiivsus laboratoorselt kinnitatud gripi vastu (tabel 5).

Tabel 5. Esmakordselt esineva, RT-PCR-i ja rakukultuuriga kinnitatud gripiga uuritavate arv ja vaktsiini absoluutne efektiivsus (95% CI) uuritavatel vanuses 2...< 18 aastat; FAS-efektiivsus¹ (uuring V130_12)

	Uuringuplaani järgne uuritavate arv ¹	Gripijuhtude arv	Haigestunute osakaal (%)	Vaktsiini efektiivsus (VE)	
				%	VE 95% CI
RT-PCR või rakukultuuriga kinnitatud gripp					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2252	364	16,2	–	
Rakukultuuriga kinnitatud gripp					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2252	279	12,4	–	–
Antigeenidega ühilduv, rakukultuuriga kinnitatud gripp					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2252	236	10,5	–	–

¹Isikute arv täielikult analüüsitud valimis (*Full-Analysis Set*, FAS)-efektiivsus, mis hõlmas kõiki randomiseeritud patsiente, keda vaktsineeriti uuringuvaktsiiniga ja kelle kohta koguti efektiivsusandmeid.

Efektiivsust hinnati 6 kuu kuni vähem kui 4 aasta vanustel lastel uuringus V130_14. See oli rahvusvaheline, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini kontrolliga efektiivsuse uuring, mis viidi läbi 15 riigis 5 gripihooaja jooksul ja milles 5697 uuringus osalejale manustati suhtega 1 : 1 kas 0,5 ml rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini või mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini. Osalejad said olenevalt oma varasemast vaktsineerimisest üks või kaks annust (28-päevase vahega) uuringuvaktsiini.

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini efektiivsust hinnati ükskõik millisest A- või B-gripiviiruse tüvest põhjustatud kinnitatud gripihaiguse ennetamise põhjal. Gripijuhtumeid tuvastati aktiivse jälgimise teel gripilaadse haiguse suhtes ja kinnitati reaalse polümeraasi ahelreaktsiooni (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR) ja viiruse rakukultuuriga. Gripilaadse haiguse episoodi määratleti palavikuna kehatemperatuuriga $\geq 37,8$ °C, kusjuures samal päeval esines vähemalt üks järgmistest: köha, kurguvalu, ninakinnisus, rinorröa, kõrvavalu või eritis kõrvast. Arvutati vaktsiini efektiivsus laboratoorselt kinnitatud gripi suhtes (tabel 6).

Tabel 6. Esmakordselt esineva, RT-PCR-iga kinnitatud gripiga, rakukultuuriga kinnitatud ükskõik millise tüve ja antigeeniga ühilduva gripiga osalejate arv ning vaktsiini absoluutne efektiivsus 6 kuu kuni vähem kui 4 aasta vanustel uuringus osalejatel – FAS-efektiivsus¹ (uuring V130_14)

	Uuringuplaa ni järgne uuritavate arv	Gripijuhtud e arv	Haigestunut e osakaal (%)	Vaktsiini efektiivsus (VE)	
				%	VE kahepoolse CI alampiir
RT-PCR-iga kinnitatud gripp ^{2,3}					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2835	173	6,10	—	—
Rakukultuuriga kinnitatud gripp ⁵					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2856	61	2,14	50,67	32,83
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2835	121	4,27	—	—
Antigeenidega ühilduv, rakukultuuriga kinnitatud gripp ²					
Rakupõhine neljavalentne gripivaktsiin	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2835	82	2,89	—	—

¹ Uuringus osalejate arv täielikus analüüsikogumis (*Full analysis set*, FAS) FAS-efektiivsus, millesse kuulusid kõik randomiseeritud uuringus osalejad, kes said uuringuvaktsiini ja kelle kohta saadi efektiivsuse andmed.

² Uuringu esmane tulemusnäitaja

³ Võrdlusrühmas oli mõõduka kuni raske, RT-PCR-iga kinnitatud gripi esmakordse tekkimisega uuringus osalejaid 9 ja rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini rühmas 0.

⁴ Eelnevalt määratletud edukuse kriteerium, vaktsiini absoluutse efektiivsuse kahepoolse 97,98% usaldusvahemiku alampiir oli suurem kui 0%

⁵ Rakukultuuriga kinnitatud, A- ja/või B-gripiviiruse ükskõik millise tüvega gripp olenemata antigeenide ühilduvusest vaktsiinis sisalduvate gripiviiruse tüvedega (kahepoolne 95% CI)

⁶ Eelnevalt määratletud edukuse kriteerium, vaktsiini absoluutse efektiivsuse kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir oli suurem kui 0%

Flucelvaxi immunogeensus lastel ja noorukitel vanuses 4... < 18 aastat

Rakupõhise neljavalentse gripivaktsiini immunogeensus lastel vanuses 4... < 18 aastat hinnati osana randomiseeritud topeltpimedast kontrollrühmaga uuringust (V130_03). Selles uuringus said uuritavad rakupõhist neljavalentset gripivaktsiini (N = 1159) või üht kahest rakupõhisest trivalentsest võrdluseks kasutatud gripivaktsiinist, mis sisaldas kas sama tüve kui Flucelvax, TIV1c (N = 593), või alternatiivset B-tüve, TIV2c (N = 580). Immuunreaktsiooni igale vaktsiini antigeenile hinnati 21 päeva pärast vaktsineerimist.

Immunogeensususe tulemusnäitajad olid HI antikehareaktsiooni antikehade GMT ja serokonversiooni saavutanud uuritavate osakaal. Serokonversioon määratleti järgmiselt: vaktsineermiseelne HI tiiter

< 1:10 ning vastav vaktsineerimisjärgne tiiter $\geq 1:40$ või vaktsineerimiseelne HI tiiter ≥ 10 ning vaktsineerimisjärgselt HI antikehade tiitri vähemalt 4-kordne suurenemine seerumis.

Immunogeensused uuritavatel vanuses 4...< 18 aastat on kokku võetud tabelis 7.

Tabel 7. GMT ja serokonversiooni määr (95% CI) uuritavatel vanuses 4...< 18 aastat kolm nädalat pärast vaktsineerimist rakupõhise neljavalentse gripivaktsiiniga või TIV1c/TIV2c-ga, uuringuplaanile vastavas kogumis (V130_03)

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

^a H1N1, H3N2 ja B1 gripitüvede kohta on esitatud TIV1c andmed, samas kui B2 gripivaktsiini kohta on esitatud TIV2c andmed.

^b Serokonversiooni määr = nende uuritavate osakaal, kellel oli kas vaktsineerimiseelne HI tiiter < 1:10 ja vaktsineerimisjärgne HI tiiter $\geq 1:40$ või vaktsineerimiseelne HI tiiter $\geq 1:10$ ja vaktsineerimisjärgselt HI antikehade tiitri vähemalt 4-kordne suurenemine seerumis.

Paksus kirjas = inimravimite komitee immunogeensuskriteerium täidetud. Serokonversiooniga või oluliselt suurenenud HI antikehade tiitriga uuritavate osakaal on > 40%; HI tiitri $\geq 1:40$ saavutanud uuritavate osakaal on > 70%.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse konventsionaalsete uuringute mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
 Kaaliumkloriid
 Magneesiumkloriidheksahüdraat
 Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
 Kaaliumdivesinikfosfaat
 Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni süstlites (I tüüpi klaas) koos kolvikorgiga (bromobutüülkumm), nõelaga või ilma.

Pakendis on 1 süstel, nõelaga või ilma.

Pakendi on 10 süstlit, nõelaga või ilma nõelata.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiin on kasutamiseks valmis. Enne kasutamist loksutada. Pärast loksutamist on vaktsiin välimuselt üldjuhul läbipaistev kuni kergelt kütlev suspensioon.

Enne vaktsiini manustamist tuleb seda visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste osas. Võõrkehade ja/või füüsiliste muutuste täheldamisel ärge vaktsiini manustage.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1879/001
EU/1/24/1879/002
EU/1/24/1879/003
EU/1/24/1879/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. november 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flucelvax süstesuspensioon süstlis
Gripivaktsiin (pinnaantigeen, inaktiveeritud, valmistatud rakukultuuris)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

2025/2026 gripihooaeg

Gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas), inaktiveeritud, sisaldavad järgmisi tüvesid*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**
A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**
B/Austria/1359417/2021-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**

0,5 ml annuses

.....

* kultiveeritud Madini-Darby koera neeru (*Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) rakkudes

** hemaglutiniin

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaaliumkloriid, magneesiumkloriidheksahüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

10 süstlit (0,5 ml), ilma nõelata

1 süstel (0,5 ml), nõelaga

10 süstlit (0,5 ml), nõelaga

1 süstel (0,5 ml), ilma nõelata

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1879/001

EU/1/24/1879/002

EU/1/24/1879/003

EU/1/24/1879/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstli etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Flucelvax süstelahus
Gripivaktsiin
2025/2026 gripihooaeg

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Flucelvax süstesuspensioon süstlis

gripivaktsiin (pinnaantigeen, inaktiveeritud, valmistatud rakukultuuris)

Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Flucelvax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Flucelvaxi saamist
3. Kuidas Flucelvaxi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Flucelvaxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Flucelvax ja milleks seda kasutatakse

Flucelvax on gripivastane vaktsiin. Flucelvaxi valmistatakse rakukultuurides ja see on seetõttu munavaba.

Kui inimene saab vaktsiini, loob immuunsüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) endale kaitse gripiviiruse vastu. Ükski vaktsiini koostisosadest ei põhjusta grippi.

Flucelvaxi kasutatakse gripi ennetamiseks täiskasvanutel ja lastel alates 6 kuu vanusest.

Vaktsiin on suunatud gripi kolme tüve vastu, järgides Maailma Terviseorganisatsiooni soovitusi 2025/2026 gripihooajaks.

2. Mida on vaja teada enne Flucelvaxi saamist

Te ei tohi saada Flucelvaxi:

kui olete allergiline:

- toimeainete või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes;
- beetapropiolaktooni, tsetüültrimetüülammooniumbromiidi või polüsorbaat 80 ehk tootmisprotsessi jääkide suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Flucelvaxi saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

ENNE vaktsiini saamist

- Teie raviarst või meditsiiniõde kontrollib, et alati oleks käepärast vastav meditsiiniline ravi ja jälgimisvõimalused juhaks, kui vaktsiini manustamise järgselt tekib anafülaktiline reaktsioon (harvaesinev ja väga raske allergiline reaktsioon, mille sümptomiteks on hingamisraskused, pearinglus, nõrk ja kiirenenud pulss ja nahalööve). Selline reaktsioon võib tekkida nii Flucelvaxi kui ka kõikide teiste süstitavate vaktsiinide kasutamisel.
- Teavitage oma arsti, kui teil tekib palavikuga kulgev äge haigus. Arst võib otsustada vaktsineerimise edasi lükata kuni palaviku taandumiseni.
- Teavitage oma arsti, kui teil esineb immuunsüsteemi häireid või kui te saate immuunsüsteemi mõjutavat ravi, nt vähivastaseid ravimeid (keemiaravi) või kortikosteroide (vt lõik „Muud ravimid ja Flucelvax“).

- Teavitage oma arsti, kui teil on veritsusprobleeme või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud.
- Mis tahes nõelatorke järgselt, või koguni enne seda, võib esineda minestamist. Seepärast teavitage oma arsti või meditsiiniõde, kui olete varem süstimise ajal minestanud.

Sarnaselt kõigile vaktsiinidele ei pruugi Flucelvax täielikult kaitsta kõiki vaktsineeritud isikuid.

Alla 6 kuu vanused lapsed

Seda vaktsiini ei ole soovitatav kasutada alla 6 kuu vanustel lastel, sest selle ohutus ja efektiivsus sellel vanuserühmal ei ole tõestatud.

Muud ravimid ja Flucelvax

Teatage oma arstile või meditsiiniõdele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid, ja kui teid on hiljuti mis tahes muu vaktsiiniga immuniseeritud.

Flucelvaxi on lubatud kasutada koos teiste vaktsiinidega.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Õelge oma arstile, kui olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda. Gripivaktsiine võib manustada raseduse ükskõik millisel trimestril.

Imetamine

Flucelvaxi kasutamise kohta imetamise ajal ei ole uuringuid läbi viidud. Toimeid rinnaga toidetavale imikule ei ole oodata. Flucelvaxi võib manustada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Flucelvax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Flucelvax sisaldab naatriumkloriidi ja kaaliumkloriidi

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

3. Kuidas Flucelvaxi manustatakse

Flucelvaxi manustab teile teie arst või meditsiiniõde süstina õlavarre lihasesse (deltalihasesse) või väikestel lastel olenevalt lihase suurusest reie ülaosa väliskülje lihasesse.

Täiskasvanud ja lapsed alates 6 kuu vanusest

Üks 0,5 ml annus

Kui teie laps on alla 9 aasta vanune ja teda ei ole varem gripi vastu vaktsineeritud, tuleb vähemalt 4 nädala pärast manustada teine annus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kliiniliste uuringute ja tavakasutuse käigus on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga rasked kõrvaltoimed

Kui teil peaks tekkima allpool loetletud kõrvaltoime, teavitage viivitamatult oma arsti või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna võite vajada kiiret arstiabi või hospitaliseerimist:

- Hingamisraskused, pearinglus, nõrk ja kiirenenud pulss ning nahalööve, mis on anafülaktilise reaktsiooni (üliraske allergiline reaktsioon) tunnused.

Rasked kõrvaltoimed

Kui teil peaks tekkima mõni allpool loetletud kõrvaltoimetest, teavitage viivitamatult oma arsti, kuna võite vajada kiiret arstiabi:

- tunnete nõrkust; teil on raskusi liikumisel või on jäsemetes tuimus ja torkimistunne. Need võivad olla autoimmuunhaiguse, teie keha enda immuunsüsteemi põhjustatud haiguse Guillaini-Barré sündroomi sümptomid;
- süstitud jäseme ulatuslik turse.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Valu, verevalumid, punetus ja kõvastumine või paistetus süstekohas
- Peavalu
- Lihasevalu
- Väsimus
- Isukaotus
- Ärrituvus (teatati ainult lastel vanuses 6 kuud...< 6 aastat)
- Unisus (teatati ainult lastel vanuses 6 kuud...< 6 aastat)
- Söömisharjumuste muutus (teatati ainult lastel vanuses 6 kuud...< 6 aastat)
- Palavik ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Kõhulahtisus

Kõvastumine või paistetus süstekohas, peavalu, lihasevalu ja väsimus olid eakate hulgas sagedad.

Verevalumite teket süstekohas esines sageli täiskasvanutel, eakatel ja lastel vanuses 9...< 18 aastat.

Peavalu esines sageli eakatel.

Isukaotust esines sageli täiskasvanutel, eakatel ja lastel vanuses 9...< 18 aastat.

Palavikku esines täiskasvanutel ja eakatel aeg-ajalt ning lastel vanuses 4 kuni < 18 aastat oli see sage.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- Iiveldus, oksendamine
- Liigesevalu
- Kül mavärinad

Oksendamist esines eakate seas aeg-ajalt.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Tuimus ja torkimistunne (paresteesia)
- Üldised nahareaktsioonid, sh sügelus, naha ebataasus (pruritus, nõgestõbi) või ebaspetsiifiline lööve

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Flucelvaxi säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Flucelvax sisaldab

- Toimeained on gripiviiruse pinnaantigeenid (hemaglutiniin ja neuraminidaas), inaktiveeritud, sisaldavad järgmisi tüvesid*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-sarnane tüvi (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 mikrogrammi HA**

A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-sarnane tüvi (A/Victoria/800/2024, CVR-289)
15 mikrogrammi HA**

B/Austria/1359417/2021-sarnane tüvi (B/Singapore/WUH4618/2021, metsikut tüüpi)
15 mikrogrammi HA**

0,5 ml annuses

.....

* kasvatatud Madini-Darby koera neeru (*Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) rakkudes
(tegemist on spetsiaalse rakukultuuriga, milles gripiviirust kasvatatakse)

** hemaglutiniin

Vaktsiin on kooskõlas Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) soovitustega (põhjapoolkera) ja ELi soovitusel 2025/2026 gripihooajaks.

- Teised koostisosad on: naatriumkloriid, kaaliumkloriid, magneesiumkloriidheksahüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat ja süstevesi (vt lõik 2 – Flucelvax sisaldab naatriumi ja kaaliumi).

Kuidas Flucelvax välja näeb ja pakendi sisu

Flucelvax on süstesuspensioon (süstevedelik) süstlis (kasutamisel valmis süstal).

Flucelvax on läbipaistev kuni kergelt kühutlev suspensioon.

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstesuspensiooni.

Flucelvaxi tarnitakse järgmistes pakendites: 1 süstel (0,5 ml) nõelaga või ilma nõelata või 10 süstlit nõelaga või ilma nõelata.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: 0800 360 10 10

Eesti

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

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

España

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

France

Vifor France
Tel: 0800 400 160

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Vifor Pharma Österreich GmbH
Tel: +43 (1) 41 64 7770

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiini manustamise järgselt harva esinevate anafülaktiliste reaktsioonide puhuks peab alati valmis olema vastav meditsiiniline ravi ja jälgimisvõimalused.

Enne kasutamist loksutada. Pärast loksutamist on vaktsiin läbipaistev kuni kergelt kütlev suspensioon.

Enne vaktsiini manustamist tuleb seda visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste osas. Võõrkehade ja/või füüsiliste muutuste täheldamisel ärge vaktsiini manustage.