

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flucelvax Tetra 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/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-sarnane tüvi (A/Sydney/1304/2022, metsikut tüüpi)
15 mikrogrammi HA**

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

B/Phuket/3073/2013-sarnane tüvi (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, 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 2024/2025 gripihooajaks.

Flucelvax Tetra võib sisaldada mikroogustes 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

Gripiprofülaktika täiskasvanutel ja lastel alates 6 kuu vanusest.

Flucelvax Tetrat 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

Flucelvax Tetra 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 abiainetete või jääkide, näiteks beetapropiolaktooni, tsetüültrimetüülammooniumbromiidi ja polüsorbaat 80 suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb selgelt üles märkida manustatud ravimi nimi ja partii number.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Vaktsiini manustamise järgselt harva esinevate anafülaktiliste reaktsioonide 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.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

Üldiselt

Mis tahes vaksineerimise järel, või mõnikord koguni enne seda, võib tekkida psühhogeenne reaktsiooni 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.

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

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, st põhiliselt kaaliumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Flucelvax Tetra koostoimeid ei ole uuritud. Flucelvax Tetra koosmanustamise kohta teiste vaktsiinidega andmed puuduvad. Lähtuvalt kliinilisest kogemusest rakupõhise trivalentse gripivaktsiingia (*cell-based trivalent influenza vaccine*, TIVc), võib Flucelvax Tetrat manustada koos muude vaktsiinidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inaktiveeritud gripivaktsiine, nagu Flucelvax Tetra, võib manustada raseduse kõigi etappide ajal. Vaktsiini kasutamise kohta teisel või kolmandal trimestril on rohkem ohutusandmeid kui esimese trimestri kohta. Samas ei põhjusta gripivaktsiinid ülemaailmse kasutamise andmeil kahju ei loote ega ema tervisele.

USA-s viidi läbi prospektiivne raseduse ajal kasutamise registriuring, mille käigus koguti andmeid 665 naise kohta, keda vaksineeriti põhjapoolkeral kolmel gripihooajal (2017/18 kuni 2019/20) Flucelvax Tetraga ja kellest 28% vaksineeriti esimesel trimestril. Raseduste tulemuste ja imikutel saadud eelnevalt määratletud ohutusalaste tulemuste põhjal ei olnud tõendeid ükskõik millisel raseduse etapil manustatud vaktsiinist põhjustatud kõrvaltoimete kohta lootele, vastsündinule või raseduse tulemusele.

Flucelvax Tetraga ei ole reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid tehtud. Rakupõhise trivalentse gripivaktsiini (TIVc) reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringute andmeil ei ole väärarengute tekkeriski suurenemist oodata.

Imetamine

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

Fertiilsus

Andmed toime kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsete andmed rakupõhiste trivalentsete gripivaktsiinidega (TIVc) ei ole näidanud toimet naiste fertiilsusele. Toimet meeste viljakusele ei ole loomadel hinnatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Flucelvax Tetra ohutust 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel hinnati randomiseeritud, kontrollrühmaga uuringus (V130_01), kus Flucelvax Tetrat said 1334 uuritavat. Selles kliinilises uuringus oli Flucelvax Tetrat ja võrreldavat rakupõhist trivalentset gripivaktsiini saanud uuritavatel esile kutsutud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane.

Flucelvax Tetrat saanud uuritavatel teatati kõige sagedamini ($\geq 10\%$) järgmistest kõrvaltoimetest: valu süstekohas (34%), peavalu (14%), väsimus (14%), müalgia (14%), erüteem (13%) 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)	Teadmata³
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 kihelus, urtikaaria või ebaspetsiifiline nahalööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia ¹	Artralgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu süstekohas Väsimus ¹ Erüteem Kõvastumine ¹	Ekhümoos Külmavärinad	Palavik (≥ 38 °C)	Süstitud jäsene 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)

Flucelvax Tetra ohutust lastel vanusevahemikus 6 kuud...< 18 aastat on hinnatud kolmes kliinilises uuringus – V130_03, V130_12 ja V130_14. Randomiseeritud, kontrollirühmaga uuringus V130_03 said Flucelvax Tetrat 1159 last (584 uuritavat vanuses 9...< 18 aastat, 575 uuritavat vanuses 4...< 9 aastat). Lapsed vanusevahemikus 9...< 18 aastat said ühe annuse Flucelvax Tetrat. Lapsed vanusevahemikus 4...< 9 aastat said ühe annuse või kaks annust (4-nädalase vahega) Flucelvax Tetrat, lähtuvalt uuritava gripivastaste vaktsineerimiste anamneesist. Selles vanuserühmas said 235 last ühe annuse ja 340 last kaks annust. Selles kliinilises uuringus oli Flucelvax Tetra ja võrreldavat rakupõhist trivalentset gripivaktsiini saanud uuritavatel esile kutsutud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane.

Rahvusvahelises randomiseeritud, vaatlejatele pimendatud uuringus V130_12 hõlmas ohutuspopulatsioon kokku 2255 last vanusevahemikus 2...< 18 aastat, kellele manustati Flucelvax Tetrat (580 uuritavat vanuses 2...< 6 aastat, 564 uuritavat vanuses 6...< 9 aastat, 1111 uuritavat vanuses 9...< 18 aastat). Lapsed vanusevahemikus 9...< 18 aastat said ühe annuse Flucelvax Tetrat.

Lapsed vanusevahemikus 2...< 9 aastat said ühe annuse või kaks annust (28-päevase vahega) Flucelvax Tetrat, lähtuvalt uuritava gripivastaste vaktsineerimiste anamneesist.

Rahvusvaheline, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud uuring V130_14 hõlmas ohutusosalases populatsioonis kokku 5697 uuringus osalejat vanuses 6 kuud kuni vähem kui 4 aastat, kellest N = 2856 said Flucelvax Tetrat. Lastele manustati üks või kaks (28-päevase vahega) Flucelvax Tetra annust olenevalt uuringus osaleja varasemast gripivastasest vaktsineerimisest.

Kõige sagedamini esinenud paigsed ja süsteemsed kõrvaltoimed, millest on teatatud kõigis laste uuringutes, on esitatud allpool 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 (10%).

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%).

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

Lastel, kes said teise annuse Flucelvax Tetrat, 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 esilekutsutud 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

Flucelvax Tetra 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 Tetra tekitab aktiivse immuunsuse nelja vaktsiinis sisalduva gripiviiruse tüve (kaks A-viiruse alamtüüpi ja kaks B-viiruse tüüpi) vastu. Flucelvax Tetra indutseerib hemaglutiniinide vastaste humoraalsete antikehade teket. Need antikehad neutraliseerivad gripiviiruseid.

Flucelvax Tetrat toodetakse MDCK (*Madin Darby Canine Kidney*) rakkudes.

Hemaglutinatsiooni inhibeervate (HI) antikehade kindel tiiter 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.

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

Farmakodünaamilised toimed

Flucelvax Tetra immunogeensus 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel

Flucelvax Tetra immunogeensus 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel hinnati randomiseeritud topeltpimedas kontrollrühmaga uuringus (V130_01). Selles uuringus said uuritavad Flucelvax Tetrat (N = 1334) või üht kahest rakupõhisest trivalentsest võrdluseks kasutatud gripivaktsiinist (TIVc) [TIV1c (N = 677) või TIV2c (N = 669)]. Immuunreaktsiooni igale vaktsiini antigeenile hinnati 21 päeva pärast vaktsineerimist.

Immunogeensus tulemusnäitajad olid 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.

Flucelvax Tetra oli TIVc-ga võrreldes mittehalvem. Mittehalvemus määrati kindlaks kõigi nelja Flucelvax Tetras sisalduva gripiviiruse tüve osas. Hindamisel lähtuti GMT osakaalust ja kolmandaks vaktsineerimisjärgseks nädalaks serokonversiooni saavutanud uuritavate osakaalust.

Antikehareaktsioon Flucelvax Tetras sisalduvate B-gripiviiruse tüvede vastu oli parem kui muud päritolu B-gripiviiruse tüve sisaldava TIVc-ga vaktsineerimise järgselt. Ei leitud tõendeid, et teise B-gripiviiruse tüve lisamine oleks põhjustanud immuunhäireid muude vaktsiinis sisalduvate tüvede suhtes.

Vanusepõhiste alamrühmade analüüsid 18... < 65-aastaste ning ≥ 65 -aastaste rühmas kinnitasid, et HI antikehareaktsioonid (GMT ja erinevused vaktsiiniühikute serokonversiooni määra) vastasid 3 nädalat pärast vaktsineerimist kõigi 4 gripitüve osas immunogeensus mittehalvemuse kriteeriumitele.

Täheldatud mittehalvemuse andmed on kokku võetud tabelis 3.

Tabel 3. Flucelvax Tetra mittehalmumus võrreldes TIVc-ga 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel lähtuvalt uuringuplaanipõhistest analüüsist (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Vaktsiinirühma osakaal (95% CI)	Vaktsiinirühma erinevus (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)	-
	Serokonversiooni määr ^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)	-
	Serokonversiooni määr ^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)	-
	Serokonversiooni määr ^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)	-
	Serokonversiooni määr ^b (95% CI)	39,8% (37,0...42,5)	35,4% (31,7...39,2)	-	-4,4% (-8,9...0,2)

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

^a A/H1N1, A/H3N2 ja B1 võrdlusvaktsiin mittehalmumuse võrdlemiseks on TIV1c, B2 võrdlusvaktsiin on TIV2c.

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

Paksus kirjas = mittehalmumuse kriteerium täidetud.

Rakupõhise trivalentse gripivaktsiini (TIVc) kliiniline efektiivsus rakukultuuriga kinnitatud gripi vastu täiskasvanutel

TIVc efektiivsusosalased kogemused on Flucelvax Tetra hindamisel asjakohased, sest mõlema vaktsiini tootmisel on kasutatud sama protsessi ning nende koostisosad kattuvad osaliselt.

TIVc 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 TIVc-d (N = 3828), Agrippali (N = 3676) või platseebot (N = 3900) suhtes 1:1:1.

TIVc 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 ≥ 38 °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 4).

Tabel 4. TIVc versus platseebo efektiivsus rakukultuuriga kinnitatud gripiviiruse vastu gripiviiruse alatüübi järgi (V58P13)

		TIVc (N = 3776)		Platseebo (N = 3843)		Vaktsiini efektiivsus*	
		Haigestunute osakaal (%)	Grippi põdevate uuritavate arv	Haigestunute osakaal (%)	Grippi 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.

Lapsed

Flucelvax Tetra immunogeensus lastel ja noorukitel vanuses 4... < 18 aastat

Flucelvax Tetra immunogeensus lastel vanuses 4... < 18 aastat hinnati osana randomiseeritud topeltpimedast kontrollrühmaga uuringust (V130_03). Selles uuringus said uuritavad Flucelvax Tetrat (N = 1159) või üht kahest rakupõhisest trivalentsest võrdluseks kasutatud gripivaktsiinist (TIVc [TIV1c (N = 593) või TIV2c (N = 580)]). Immuunreaktsiooni igale vaktsiini antigeenile hinnati 21 päeva pärast vaktsineerimist.

Immunogeensus tulemusnäitajad olid HI antikehareaktsiooni antikehade 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 ≥ 10 ning vaktsineerimisjärgselt HI antikehade tiitri vähemalt 4-kordne suurenemine seerumis.

Lastel vanuses 4... < 18 aastat oli Flucelvax Tetra TIVc-ga võrreldes mittehalvem. Mittehalvemus määrati kindlaks kõigi nelja Flucelvax Tetras sisalduva gripiviiruse tüve osas. Hindamisel lähtuti GMT osakaalust ja kolmandaks vaktsineerimisjärgseks nädalaks serokonversiooni saavutanud uuritavate osakaalust. Antikehareaktsioon Flucelvax Tetras sisalduvate gripi B-gripiviiruse tüvede vastu oli parem kui muud päritolu B-gripiviiruse tüve sisaldava TIVc-ga vaktsineerimise järgselt. Ei leitud tõendeid, et teise B-gripiviiruse tüve lisamine oleks põhjustanud immuunhäireid muude vaktsiinis sisalduvate tüvede suhtes.

Immunogeensusandmed uuritavatel vanuses 4... < 18 aastat on kokku võetud tabelis 5.

Tabel 5. GMT ja serokonversiooni määr (95% CI) uuritavatel vanuses 4...< 18 aastat kolm nädalat pärast vaktsineerimist Flucelvax Tetra või TIV1c/TIV2c-ga, lähtuvalt uuringuplaanist (V130_03)

		Flucelvax Tetra	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 ≥ 1:40 või vaktsineerimiseelne HI tiiter ≥ 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%.

Flucelvax Tetra kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud...< 18 aastat

Flucelvax Tetra absoluutset efektiivsust lastel hinnati kahes uuringus. Efektiivsust lastel vanuses 2...< 18 aastat hinnati uuringus V130_12. See 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 Flucelvax Tetrat või mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini. Uuritavatele manustati lähtuvalt nende gripivastaste vaktsineerimiste anamneesist üks või kaks annust (28-päevase vahega) uuringuvaktsiini.

Flucelvax Tetra efektiivsust hinnati mis tahes A- või B-tüüpi gripitüvest põhjustatud kinnitatud gripi ennetamises. Gripijuhud tuvastati gripisarnase haiguse aktiivse jälgimise teel ja kinnitati viirusekultuuri ja/või reaajas 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 6).

Tabel 6. 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					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Mittegripivaktsiini st võrdlusvaktsiin	2252	364	16,2	–	
Rakukultuuriga kinnitatud gripp					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Mittegripivaktsiini st võrdlusvaktsiin	2252	279	12,4	–	–
Antigeenidega ühilduv, rakukultuuriga kinnitatud gripp					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Mittegripivaktsiini st võrdlusvaktsiin	2252	236	10,5	–	–

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

Efektiivsust hinnati 6 kuu kuni 4 aasta vanustel lastel uuringus V130_14. See oli rahvusvaheline, randomiseeritud, vaatlajale 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 Flucelvax Tetrat või mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiini. Osalejad said olenevalt oma varasemast vaktsineerimisest üks või kaks annust (28-päevase vahega) uuringuvaktsiini.

Flucelvax Tetra efektiivsust hinnati ükskõik millisest A- või B-gripiviiruse tüvest põhjustatud kinnitatud gripihaiguse ennetamise põhjal. Gripijuhtumeid tuvastati aktiivse jälgimise teel gripilaadse haiguse suhtes ja kinnitati reaalaaja polümeraasi ahelreaktsiooni (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR) ja viiruse rakukultuuriga. Gripilaadse haiguse episoodi määratleti palavikuna kehatemperatuuriga $\geq 37,8$ °C koos vähemalt ühega järgmistest samal päeval: kõha, kurguvalu, ninakinnisus, rinorröa, kõrvavalu või eritis kõrvast. Arvutati vaktsiini efektiivsus laboratoorselt kinnitatud gripi suhtes (tabel 7).

Tabel 7. Esmakordselt esineva, RT-PCR-iga ja ükskõik millise tüve rakukultuuriga kinnitatud ning antigeeniga ühilduva gripiga osalejate arv ja vaktsiini absoluutne efektiivsus 6 kuu kuni vähem kui 4 aasta vanustel uuringus osalejatel – FAS-efektiivsus¹ (uuring V130_14)

	Uuringuplaani järgne uuritavate arv	Gripijuhtude arv	Haigestunute osakaal (%)	Vaktsiini efektiivsus (VE)	
				%	VE kahepoolse CI alampiir
RT-PCR-iga kinnitatud gripp ^{2,3}					
Flucelvax Tetra	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2835	173	6,10	-	-
Rakukultuuriga kinnitatud gripp ⁵					
Flucelvax Tetra	2856	61	2,14	50,67	32,83
Mittegripivaktsiinist võrdlusvaktsiin	2835	121	4,27	-	-
Antigeenidega ühilduv, rakukultuuriga kinnitatud gripp ²					
Flucelvax Tetra	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 Flucelvax Tetra 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%

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
1105BJ Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. detsember 2018

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

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
1105BJ 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 Tetra süstesuspensioon süstlis
Gripivaktsiin (pinnaantigeen, inaktiveeritud, valmistatud rakukultuuris)
2024/2025 GRIPIHOOAEG

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**
A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**
B/Austria/1359417/2021-sarnane tüvi 15 mikrogrammi HA**
B/Phuket/3073/2013-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. KÕLBLIKKUSAEG

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
1105BJ Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1326/001 10 süstlit, ilma nõelata
EU/1/18/1326/002 1 süstel, nõelaga
EU/1/18/1326/003 10 süstlit, nõelaga
EU/1/18/1326/004 1 süstel, ilma nõelata

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 Tetra süstelahus

Gripivaktsiin

2024/2025 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 Tetra 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 Tetra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Flucelvax Tetra saamist
3. Kuidas Flucelvax Tetrat manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Flucelvax Tetrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Flucelvax Tetra ja milleks seda kasutatakse

Flucelvax Tetra on gripivastane vaktsiin. Flucelvax Tetrat 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.

Flucelvax Tetrat kasutatakse gripi ennetamiseks täiskasvanutel ja lastel alates 6 kuu vanusest.

Vaktsiin on suunatud gripi nelja tüve vastu, järgides Maailma Terviseorganisatsiooni soovitusi 2024/2025 gripihooajaks.

2. Mida on vaja teada enne Flucelvax Tetra saamist

Flucelvax Tetrat ei tohi teile manustada

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 Flucelvax Tetra 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, peapööritus, nõrk ja kiirenenud pulss ja nahalööve). Selline reaktsioon võib tekkida nii Flucelvax Tetra 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 Tetra“).

- 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 Tetra 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 Tetra

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.

Flucelvax Tetrat on lubatud kasutada koos teiste vaktsiinidega.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

Flucelvax Tetra sisaldab naatriumi ja kaaliumi

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 Flucelvax Tetrat manustatakse

Flucelvax Tetrat 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 risked kõrvaltoimed

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

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

Riskid 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 või valulikkus, 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, lihasvalu 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 ebatasasus (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 Flucelvax Tetrat 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 Tetra 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/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-sarnane tüvi (A/Sydney/1304/2022, metsikut tüüpi)
15 mikrogrammi HA**

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

B/Phuket/3073/2013-sarnane tüvi (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, 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 2024/2025 gripihooajaks.

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

Kuidas Flucelvax Tetra välja näeb ja pakendi sisu

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

Flucelvax Tetra on läbipaistev kuni kergelt kütlev suspensioon.

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstesuspensiooni.

Flucelvax Tetra 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.

Müügiloo hoidja ja tootja

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ 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

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
Tel: 0800 360 10 10

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

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620 2020

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

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.