

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 – sličan soj (A/Tasmania/318/2025, CVR-351) 15 mikrograma HA**

A/Darwin/1415/2025 (H3N2) – sličan soj (A/Tasmania/787/2025, CVR-388) 15 mikrograma HA**

B/Pennsylvania/14/2025 – sličan soj (B/Arizona/21/2025, divlji soj) 15 mikrograma HA**

po dozi od 0,5 ml

.....

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

** hemaglutinin

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2026./2027.

Flucelvax može sadržavati tragove beta-propiolaktona, cetiltrimetilamonijevog bromida i polisorbata 80 (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

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

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence u odraslih i djece od navršениh 6 mjeseci nadalje.

Flucelvax treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca od navršениh 6 mjeseci nadalje

<u>Dobna skupina</u>	<u>Doza</u>	<u>Raspored cijepljenja</u>
od 6 mjeseci do < 9 godina	Jedna ili dvije ^a doze od 0,5 ml	Ako su 2 doze, primijeniti u razmaku od najmanje 4 tjedna
≥ 9 godina	Jedna doza od 0,5 ml	Nije primjenjivo

^a Djeca mlađa od 9 godina koja ranije nisu bila cijepljena protiv influence moraju primiti drugu dozu.

Djeca mlađa od 6 mjeseci

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Flucelvax u djece u dobi od rođenja do manje od 6 mjeseci nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju.

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

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

Za upute o rukovanju cjepivom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

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

Preosjetljivost i anafilaksija

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

Istodobna bolest

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

Trombocitopenija i poremećaji krvarenja

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

Reakcije povezane s anksioznošću

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

Imunokompromitirani bolesnici

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

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

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

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

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

Kalij

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Na temelju kliničkog iskustva, Flucelvax se može primijeniti istodobno s drugim cjepivima.

Ako se Flucelvax primjenjuje istodobno s drugim cjepivom, treba ih primijeniti na različita mjesta i po mogućnosti na različitim udovima. Valja napomenuti da svaka istodobna primjena može pojačati nuspojave.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Podaci za četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (Flucelvax Tetra) relevantni su i za trovalentno cjepivo Flucelvax jer su oba cjepiva proizvedena istim postupkom i sastav im se preklapa.

Trudnoća

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

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

Ispitivanja na životinjama ne upućuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

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

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na učinke na plodnost u ženki. Plodnost u mužjaka nije procjenjivana kod životinja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8 Nuspojave

Podaci za četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica relevantna su i za cjepivo Flucelvax, jer su oba cjepiva proizvedena istim postupkom i sastav im se preklapa.

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost primjene u odraslih u dobi od 18 godina i više godina procijenjena je u randomiziranom kontroliranom ispitivanju (V130_01) u kojemu su 1334 ispitanika primila četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica ili jednu od dvije formulacije trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica (N = 1346) (vidjeti dio 5.1). U ovom kliničkom ispitivanju zabilježena je slična stopa lokalnih i sistemskih nuspojava prikupljenih poticanim prijavama u ispitanika koji su primili četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica i usporedno trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (cjepivo komparator).

Najčešće zabilježene nuspojave ($\geq 10\%$) u onih koji su primili četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica ili usporedna trovalentna cjepiva bile su bol na mjestu injekcije (34%), glavobolja (14%), umor (16%), eritem (13%), mialgija (12%) i induracija (10%).

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

Tablični prikaz nuspojava

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

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

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Nepoznato ³
Poremećaji imunološkog sustava				alergijske ili neposredne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane		gubitak apetita		
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja ¹			parestezija Guillain-Barréov sindrom, febrilna konvulzija
Poremećaji probavnog sustava		mučnina, dijareja, povraćanje ²		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, urtikariju i nespecifični osip

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 i < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 i < 1/100)	Nepoznato³
Poremećaji mišićno- koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija ¹	artralgija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, umor, eritem, induracija ¹	ekhimoza, zimica	vrućica (≥ 38 °C)	opsežno oticanje ekstremiteta u koji je ubrizgano cjepivo

¹ Zabilježeno kao „često” u starijoj populaciji u dobi od 65 i više godina

² Zabilježeno kao „manje često” u starijoj populaciji u dobi od 65 i više godina

³ Nuspojave prijavljene na temelju praćenja nakon davanja odobrenja za stavljanje cjepiva u promet

Pedijatrijska populacija (od 6 mjeseci do < 18 godina)

Sigurnost primjene u djece u dobi od 6 mjeseci do < 18 godina procijenjena je u tri klinička ispitivanja, ispitivanju V130_03, V130_12 i V130_14 (N = 7443). U ispitivanju V130_03, djeca u dobi od 4 do < 18 godina primila su četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (N = 1159) ili jednu od dvije formulacije usporednog trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica (N = 1173) (vidjeti dio 5.1). U ispitivanju V130_12, djeca u dobi od 2 do < 18 godina primila su četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (N = 2255) ili usporedno ne-influenca cjepivo. U ispitivanju V130_14, djeca u dobi od 6 mjeseci do < 4 godine primila su četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica ili usporedno ne-influenca cjepivo (N = 2856). U tim su ispitivanjima djeca u dobi od 6 mjeseci do manje od 9 godina primila jednu ili dvije doze (u razmaku od 28 dana) četverovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica na temelju utvrđenih prethodnih cijepljenja ispitanika protiv influence.

Najčešće zabilježene lokalne i sistemske nuspojave četverovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica ili usporednog trovalentnog cjepiva u svakom od ta tri ispitivanja opisane su u nastavku po pedijatrijskoj podskupini.

Najčešće (≥ 10%) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece u dobi od 6 do < 18 godina bile su bol na mjestu injekcije (61%), eritem na mjestu injekcije (25%), induracija na mjestu injekcije (19%), umor (18%), glavobolja (22%), mialgija (16%), ekhimoza na mjestu injekcije (11%) i gubitak apetita (11%).

Najčešće (≥ 10%) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece u dobi od 6 mjeseci do < 6 godina bile su osjetljivost na mjestu injekcije (54%), eritem na mjestu injekcije (23%), pospanost (21%), razdražljivost (21%), induracija na mjestu injekcije (15%), promjena prehranbenih navika (16%), dijareja (13%), ekhimoza na mjestu injekcije (11%) i vrućica (11%).

Slične stope lokalnih i sistemskih nuspojava iz poticanih prijava zabilježene su u ispitanika koji su primili četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica i usporedno trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (ispitivanje V130_03).

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

U djece koja su primila drugu dozu četverovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica ili usporednog trovalentnog cjepiva incidencija nuspojava nakon druge doze cjepiva bila je slična ili nešto niža od one primijećene nakon prve doze.

Najveća učestalost nuspojava u djece u dobi od 6 mjeseci do < 18 godina u ovim kliničkim ispitivanjima opisana je u tablici 2 u nastavku.

Tablica 2: Nuspojave iz poticanih prijava u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 6 mjeseci do < 18 godina

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često
<i>od 6 mjeseci do < 6 godina¹</i>		
Poremećaji probavnog sustava	dijareja	povraćanje
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	osjetljivost na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, induracija na mjestu injekcije, ekhimoza na mjestu injekcije, pospanost, razdražljivost, promjena prehrambenih navika, vrućica ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ²	zimica/drhtanje
<i>od 6 do < 18 godina³</i>		
Poremećaji metabolizma i prehrane	gubitak apetita	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	
Poremećaji probavnog sustava		mučnina
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija ⁴	artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, induracija na mjestu injekcije, ekhimoza na mjestu injekcije, umor	zimica/drhtanje, vrućica ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

¹ Kategorije učestalosti temelje se na najvišim stopama zabilježenima u skupinama koje su se preklapale u rasponu dobi u sljedeća 3 ispitivanja: V130_14 (od 6 mjeseci do < 4 godine); V130_12 (od 2 do < 6 godina); V130_03 (od 4 do < 6 godina).

² Vrućica je prijavljena kao česta nuspojava u ispitivanjima V130_12 i V130_03, a vrlo česta u ispitivanju V130_14.

³ Kategorije učestalosti temelje se na najvišim stopama zabilježenima u sljedeća 2 ispitivanja: V130_03 (od 6 do < 18 godina) i V130_12 (od 6 do < 18 godina).

⁴ Mialgija je zabilježena kao česta nuspojava u ispitivanju V130_12 i vrlo česta u ispitivanju V130_03.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9 Predoziranje

Nema podataka o predoziranju cjepivom Flucelvax. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i prema potrebi simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, cjepivo protiv influence, ATK oznaka: J07BB02

Mehanizam djelovanja

Flucelvax omogućuje aktivnu imunizaciju protiv sojeva virusa influence koji su sadržani u cjepivu. Flucelvax inducira stvaranje humoralnih protutijela na hemaglutinine. Ova protutijela neutraliziraju viruse influence.

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

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

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

Farmakodinamički učinci

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

Djelotvornost cjepiva Flucelvax definirana je kao sprječavanje simptomatske influence potvrđene staničnom kulturom uzrokovane virusima koju su antigenski odgovarali onima u cjepivu, a u usporedbi s placebom. Slučajevi influence identificirani su aktivnim i pasivnim praćenjem bolesti slične gripi (engl. *influenza-like illness*, ILI). ILI je definiran prema definiciji Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, kao vrućica (oralno mjerena temperatura $\geq 100,0$ °F / 38 °C) s kašljem ili bolnim ždrijelom. Nakon epizode ILI-ja, uzeti su obrisci nosa i ždrijela radi analize. Izračunata je djelotvornost cjepiva protiv sojeva koji odgovaraju onima iz cjepiva, protiv svih sojeva virusa influence i protiv individualnih podtipova virusa (tablica 3).

Tablica 3: Usporedba djelotvornosti cjepiva Flucelvax i placeba protiv influence potvrđene staničnom kulturom, prema virusnom podtipu (V58P13)

		Flucelvax (N = 3776)		Placebo (N = 3843)		Djelotvornost cjepiva*	
		Stopa slučajeva (%)	Broj ispitanika s influencom	Stopa slučajeva (%)	Broj ispitanika s influencom	%	Donja granica jednostranog 97,5% CI
Antigenski podudarni sojevi							
Općenito		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Pojedinačni sojevi	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	--	--

		Flucelvax (N = 3776)		Placebo (N = 3843)		Djelotvornost cjepiva*	
Sve influence potvrđene staničnom kulturom							
Općenito		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Pojedinačni sojevi	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

Stopa slučajeva = engl. *attack rate*

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

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

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

Podaci za četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica relevantni su i za cjepivo Flucelvax zato što su oba cjepiva proizvedena istim postupkom i sastav im se preklapa.

Imunogenost cjepiva u odraslih u dobi od 18 i više godina

Imunogenost cjepiva procjenjivana je u odraslih u dobi od 18 i više godina u randomiziranom, dvostruko slijepom, kontroliranom ispitivanju (V130_01). U tom ispitivanju ispitanici su primili četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (N = 1334) ili jednu od dvije formulacije usporednog trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica s istim sastavom sojeva kao i cjepivo Flucelvax, TIV1c (N = 677) ili alternativni B soj, TIV2c (N = 669). Imunosni odgovor na svaki od antigena u cjepivu procjenjivan je 21 dan nakon cijepljenja.

Mjere ishoda za imunogenost bile su geometrijska sredina titra (GMT-ovi) protutijela koja inhibiraju hemaglutinaciju (HI) i postotak ispitanika kod kojih je došlo do serokonverzije, definirane kao titar HI prije cijepljenja < 1:10 s titrom nakon cijepljenja $\geq$ 1:40 ili s titrom HI prije cijepljenja od $\geq$ 1:10 i najmanje četverostrukim povećanjem titra serumskih HI protutijela.

Podaci o imunogenosti sažeti su u tablici 4.

Tablica 4: GMT-ovi i stope serokonverzije (s 95% CI) u odraslih u dobi od 18 i više godina – analiza podataka ispitanika koji su završili ispitivanje prema planu ispitivanja (V130_01)

		četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica N = 1250	TIV1c/TIV2c N = 635/N = 639
A/H1N1	GMT (95% CI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)
	Stopa serokonverzije ^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)
	Stopa serokonverzije ^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)
	Stopa serokonverzije ^a (95% CI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)

		četverovalentno cjepivo protiv influenze dobiveno iz kulture stanica N = 1250	TIV1c/TIV2c N = 635/N = 639
B2	GMT (95% CI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)
	Stopa serokonverzije ^a (95% CI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)

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

^a Stopa serokonverzije = postotak ispitanika koji su prije cijepljenja imali titar HI < 1:10, a poslije cijepljenja titar HI ≥ 1:40 ili prije cijepljenja titar HI ≥ 1:10 i minimalno četverostruki porast titra HI antitijela nakon cijepljenja.

Pedijatrijska populacija

Klinička djelotvornost četverovalentnog cjepiva protiv influenze dobivenog iz kulture stanica u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 6 mjeseci do < 18 godina

U ispitivanju V130_12 procjenjivana je apsolutna djelotvornost četverovalentnog cjepiva protiv influenze dobivenog iz kulture stanica u djece u dobi od 2 do < 18 godina, a u ispitivanju V130_14 u djece u dobi od 6 do manje od 48 mjeseci. Ispitivanje V130_12 bilo je multinacionalno, randomizirano, usporednim ne-influenca cjepivom kontrolirano ispitivanje djelotvornosti provedeno u 8 zemalja tijekom 3 sezone influenze, u koje je uključeno 4514 ispitanika koji su primili 0,5 ml četverovalentnog cjepiva protiv influenze dobivenog iz kulture stanica ili usporednog ne-influenca cjepiva (meningokokno ACYW-135 konjugat) u omjeru 1:1. Na temelju anamneze o ranijem cijepljenju protiv influenze, sudionici u ispitivanju primili su jednu ili dvije doze ispitivanog cjepiva (u razmaku od 28 dana).

Djelotvornost četverovalentnog cjepiva protiv influenze dobivenog iz kulture stanica procjenjivana je na temelju prevencije potvrđenih obolijevanja od influenze izazvanih bilo kojim sojem influenze tipa A ili B. Slučajevi influenze prepoznati su aktivnim nadzorom bolesti slične influenci (engl. *influenza-like illness*, ILI) i potvrđeni na temelju virusne kulture i/ili polimeraznom lančanom reakcijom u realnom vremenu (RT-PCR). Epizoda ILI-ja definirana je kao vrućica s tjelesnom temperaturom ≥ 37,8 °C) udružena s najmanje jednim od sljedećih simptoma: kašalj, grlobolja, začepljen nos ili curenje iz nosa. Izračunata je djelotvornost cjepiva protiv laboratorijski potvrđene influenze (tablica 5).

Tablica 5: Broj ispitanika s prvim pojavljivanjem influence potvrđene RT-PCR-om ili kulturom stanica i apsolutna djelotvornost cjepiva (95% CI), u ispitanika u dobi od 2 < 18 godina – FAS djelotvornost¹ (Ispitivanje V130_12)

	Broj ispitanika prema planu ispitivanja ¹	Broj slučajeva influence	Stopa slučajeva (%)	Djelotvornost cjepiva (DC)	
				%	95% CI za DC
Influenca potvrđena RT-PCR-om ili kulturom stanica					
Četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Usporedno ne-influenca cjepivo	2252	364	16,2	-	-
Influenca potvrđena kulturom stanica					
Četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Usporedno ne-influenca cjepivo	2252	279	12,4	-	-
Antigenski podudarna influenza potvrđena kulturom stanica					
Četverovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Usporedno ne-influenca cjepivo	2252	236	10,5	-	-

Stopa slučajeva = engl. *attack rate*

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

Djelotvornost u djece u dobi od 6 mjeseci do < 4 godine procijenjena je u ispitivanju V130_14. To je bilo multinacionalno, randomizirano, za promatrača slijepo, usporednim ne-influenca cjepivom kontrolirano ispitivanje djelotvornosti provedeno u 15 zemalja tijekom 5 sezona influence, u kojem je 5697 ispitanika primilo 0,5 ml četverovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica ili usporednog ne-influenca cjepiva u omjeru 1:1. Na temelju anamneze o ranijem cijepljenju protiv influence, sudionici u ispitivanju primili su jednu ili dvije doze ispitivanog cjepiva (u razmaku od 28 dana).

Djelotvornost četverovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica procjenjivana je na temelju prevencije potvrđenih obolijevanja od influence izazvanih bilo kojim sojem influence tipa A ili B. Slučajevi influence prepoznati su aktivnim nadzorom bolesti slične influenci (engl. *influenza-like illness*, ILI) i potvrđeni lančanom reakcijom polimeraze u realnom vremenu (RT-PCR) i na temelju virusne kulture. Epizoda ILI-ja definirana je kao vrućica s tjelesnom temperaturom $\geq 37,8$ °C, udružena s najmanje jednim od sljedećih simptoma koji se pojavio istoga dana: kašalj, grlobolja,

začepljen nos, curenje iz nosa, uhololja ili iscjedak iz uha. Izračunata je djelotvornost cjepiva protiv laboratorijski potvrđene influence (tablica 6).

Tablica 6: Broj ispitanika s prvom pojavom influence potvrđene RT-PCR-om, bilo kojim sojem potvrđenim kulturom i antigenski podudarnom influencom te apsolutna djelotvornost cjepiva u ispitanika u dobi od 6 mjeseci do < 4 godine – FAS djelotvornost¹ (ispitivanje V130_14)

	Broj ispitanika prema planu ispitivanja	Broj slučajeva influence	Stopa slučajeva (%)	Djelotvornost cjepiva (DC)	
				%	Donja granica dvostranog CI za DC
Influenca potvrđena RT-PCR-om ^{2, 3}					
Četveroalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Usporedno ne-influenca cjepivo	2835	173	6,10	-	-
Influenca potvrđena kulturom stanica ⁵					
Četveroalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2856	61	2,14	50,67	32,83
Usporedno ne-influenca cjepivo	2835	121	4,27	-	-
Antigenski podudarna influenza potvrđena kulturom stanica ²					
Četveroalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Usporedno ne-influenca cjepivo	2835	82	2,89	-	-

¹ Broj ispitanika u potpunom skupu podataka za analizu (engl. *Full-Analysis Set*, FAS) djelotvornosti koji je uključivao sve randomizirane ispitanike koji su primili ispitivano cjepivo i od kojih su dobiveni podaci o djelotvornosti.

² Primarna mjera ishoda u ispitivanju.

³ Broj ispitanika s prvom pojavom umjerene do teške influence potvrđene RT-PCR-om iznosio je 9 u skupini cijepljenoj usporednim cjepivom i 0 u skupini cijepljenoj četveroalentnim cjepivom protiv influence dobivenim iz kulture stanica.

⁴ Unaprijed određen kriterij uspjeha definiran kao donja granica dvostranog 97,98%-tnog CI apsolutne djelotvornosti cjepiva bio je iznad 0%.

⁵ Influenca potvrđena kulturom stanica izazvana bilo kojim virusom influence tipa A i/ili B bez obzira na antigensku podudarnost sa sojevima influence u cjepivu (dvostrani 95%-tni CI).

⁶ Unaprijed određen kriterij uspjeha definiran kao donja granica dvostranog 97,5%-tnog CI apsolutne djelotvornosti cjepiva bio je iznad 0%.

Imunogenost cjepiva u djece i adolescenata u dobi od 4 do manje od 18 godina

Imunogenost četveroalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica ispitana je u djece u dobi od 4 do < 18 godina kao dio randomiziranog, dvostruko slijepog, kontroliranog ispitivanja (V130_03). U tom ispitivanju ispitanici su primili četveroalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica (N = 1159) ili jednu od dvije formulacije usporednog trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica s istim sastavom sojeva kao i cjepivo Flucelvax, TIV1c

(N = 593), ili alternativnim B sojem, TIV2c (N = 580)]. Imunosni odgovor na svaki od antigena cjepiva procijenjen je 21 dan nakon cijepljenja.

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

Podaci o imunogenosti u ispitanika u dobi od 4 do < 18 godina sažeti su u tablici 7.

Tablica 7: GMT i stope serokonverzije (s CI 95%) u ispitanika u dobi od 4 do < 18 godina, 3 tjedna nakon cijepljenja četverovalentnim cjepivom protiv influence dobivenim iz kulture stanica ili cjepivom TIV1c/TIV2c – analiza podataka ispitanika koji su završili ispitivanje prema planu ispitivanja (V130_03)

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

^a Za sojeve virusa influence H1N1, H3N2 i B1 prikazani su podaci za TIV1c, a za soj B2 prikazani su podaci za TIV2c.

^b Stopa serokonverzije = postotak ispitanika koji su prije cijepljenja imali titar HI < 1:10, a poslije cijepljenja titar HI $\geq$ 1:40 ili prije cijepljenja titar HI $\geq$ 1:10 i minimalno četverostruki porast titra HI protutijela nakon cijepljenja.

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

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

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

6.2 Inkompatibilnosti

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

6.3 Rok valjanosti

1 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

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

Pakiranje s 1 napunjenom štrcaljkom s iglom ili bez nje.

Pakiranje s 10 napunjenih štrcaljki s iglom ili bez nje.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo se isporučuje spremno za uporabu. Protresti prije uporabe. Nakon protresanja normalni izgled cjepiva je bistra do blago opalescentna suspenzija.

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

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

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

EU/1/24/1879/001

EU/1/24/1879/002

EU/1/24/1879/003

EU/1/24/1879/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. studenoga 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

PRILOG II.

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

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

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

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

Seqirus Pty. Ltd. (Tullamarine)
2-14 Sky Road
Melbourne Airport, Victoria 3045,
Australija

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

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

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

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

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

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

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

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

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

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;

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

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

SEZONA 2026./2027.

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

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 – sličan soj 15 mikrograma HA**

A/Darwin/1415/2025 (H3N2) – sličan soj 15 mikrograma HA**

B/Pennsylvania/14/2025 – sličan soj 15 mikrograma HA**

po dozi od 0,5 ml

.....

* umnoženi u psećim bubrežnim stanicama Madin Darby (MDCK)

** hemaglutinin

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

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

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s iglom

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s iglom

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Protresti prije uporabe.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Nizozemska

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

EU/1/24/1879/001

EU/1/24/1879/002

EU/1/24/1879/003

EU/1/24/1879/004

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica napunjene štrcaljke

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Flucelvax injekcija
cjepivo protiv influence
SEZONA 2026./2027.

i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

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

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

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

Što se nalazi u ovoj uputi:

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

1. Što je Flucelvax i za što se koristi

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

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

Flucelvax se upotrebljava za sprječavanje gripe u odraslih i djece od navršenih 6 mjeseci nadalje.

Cjepivo je usmjereno protiv tri soja virusa influence u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za sezonu 2026./2027.

2. Što morate znati prije nego primite Flucelvax

Flucelvax ne smijete primiti:

Ako ste alergični na:

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

Upozorenja i mjere opreza

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

PRIJE primanja cjepiva

- Vaš liječnik ili medicinska sestra osigurat će dostupnost liječenja i medicinskog nadzora za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije (vrlo teške alergijske reakcije sa simptomima kao što su teškoće pri disanju, omaglica, slab i ubrzan puls i kožni osip) nakon primjene. Ta se reakcija može dogoditi s cjepivom Flucelvax kao i sa svim cjepivima koja se daju injekcijom.
- Morate reći svom liječniku ako imate akutnu bolest s vrućicom. Liječnik može odlučiti odgoditi cijepljenje dok vrućica ne prođe.

- Morate obavijestiti svojeg liječnika ako je Vaš imunosni sustav oslabljen ili ako ste podvrgnuti liječenju koje utječe na imunosni sustav, npr. s lijekovima protiv raka (kemoterapija) ili kortikosteroidnim lijekovima (pogledajte dio „Drugi lijekovi i Flucelvax”).
- Morate obavijestiti svojeg liječnika ako imate problema s krvarenjem ili Vam lako nastaju modrice.
- Nakon ili čak i prije bilo kakvog uboda iglom (injekcije) može doći do gubitka svijesti, stoga recite liječniku ili medicinskoj sestri ako Vam se to dogodilo prilikom ranijih injekcija.

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

Djeca mlađa od 6 mjeseci

Ovo se cjepivo trenutačno ne preporučuje za djecu mlađu od 6 mjeseci jer sigurnost primjene i djelotvornost u toj dobnoj skupini nisu ustanovljene.

Drugi lijekovi i Flucelvax

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

Flucelvax se smije davati istodobno s drugim cjepivima

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

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

Dojenje

Primjena cjepiva Flucelvax za vrijeme dojenja nije ispitana. Ne očekuju se učinci u dojenčadi. Flucelvax smijete primiti tijekom razdoblja dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

Flucelvax sadrži natrij i kalij

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

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

3. Kako se primjenjuje Flucelvax

Flucelvax će Vam dati liječnik ili medicinska sestra kao injekciju u mišić u gornjem dijelu nadlaktice (deltoidni mišić) ili, maloj djeci, u mišić u gornjem vanjskom dijelu bedra, ovisno o veličini mišića.

Odrasli i djeca od navršениh 6 mjeseci nadalje:

Jedna doza od 0,5 ml

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

4. Moguće nuspojave

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

Vrlo ozbiljne nuspojave

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

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

Ozbiljne nuspojave

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

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

Ostale nuspojave

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

- bol na mjestu injekcije, nastanak modrica, crvenilo i otvrdnuće ili oticanje na mjestu injekcije
- glavobolja
- bol u mišićima
- umor
- gubitak apetita
- razdražljivost (zabilježeno samo u djece u dobi od 6 mjeseci do < 6 godina)
- pospanost (zabilježeno samo u djece u dobi od 6 mjeseci do < 6 godina)
- promjene prehrambenih navika (zabilježeno samo u djece u dobi od 6 mjeseci do < 6 godina)
- vrućica ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- proljev

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

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

Glavobolja je bila česta u starijih osoba.

Gubitak apetita bio je čest u odraslih, starijih osoba i djece u dobi od 9 do < 18 godina.

Vrućica je bila manje česta u odraslih i starijih, a česta u djece u dobi od 4 do < 18 godina.

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

- mučnina, povraćanje
- bol u zglobovima
- drhtanje

Povraćanje je bilo manje često u starijih.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- utrnulost i osjećaj trnaca (parestezija)
- napadaj povezan s vrućicom (febrilna konvulzija)
- generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, kvržice na koži (pruritis, urtikarija) ili nespecifični osip.

Prijavljivanje nuspojava

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

5. Kako čuvati Flucelvax

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

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

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Flucelvax sadrži

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

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 – sličan soj (A/Tasmania/318/2025, CVR-351)

15 mikrograma HA**

A/Darwin/1415/2025 (H3N2) – sličan soj (A/Tasmania/787/2025, CVR-388) 15 mikrograma HA**

B/Pennsylvania/14/2025 – sličan soj (B/Arizona/21/2025, divlji soj) 15 mikrograma HA**

po dozi od 0,5 ml

.....

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

** hemaglutinin

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2026./2027.

Drugi sastojci su: natrijev klorid, kalijev klorid, magnezijev klorid heksahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat i voda za injekcije (vidjeti dio 2 „Flucelvax sadrži natrij i kalij“).

Kako Flucelvax izgleda i sadržaj pakiranja

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

Flucelvax je bistra do blago opalescentna suspenzija.

Jedna štrcaljka sadrži 0,5 ml suspenzije za injekciju.

Flucelvax je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku (0,5 ml) s iglom ili bez nje, ili 10 napunjenih štrcaljki s iglom ili bez nje.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

Vifor Pharma België NV
Tel: +32 15 91 44 12

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

Seqirus France
Tel: 01 73 60 00 14

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

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

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

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

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

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

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