

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Flucelvax Tetra 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), inaktivirani, sljedećih sojeva*:

soju A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 sličan soj (A/Georgia/12/2022 CVR-167) 15 mikrograma HA**

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj (A/Darwin/11/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA**

soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj (B/Singapore/WUH4618/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA**

soju B/Phuket/3073/2013 sličan soj (B/Singapore/INFETT-16-0610/2016, 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 2023./2024.

Flucelvax Tetra 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 navršene 2 godine nadalje.

Flucelvax Tetra treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca od navršene 2 godine nadalje

<u>Dobna skupina</u>	<u>Doza</u>	<u>Raspored cijepljenja</u>
2 do < 9 godina	Jedna ili dvije ^a doze od 0,5 ml	Ako su 2 doze, primjeniti u razmaku od najmanje 4 tjedna

9 godina i starija	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 2 godine

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od rođenja do najviše 2 godine 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 mijesati 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 ostatne 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 Tetra mora se primjenjivati s oprezom u pojedinaca s trombocitopenijom ili poremećajima krvarenja, budući da krvarenje može nastupiti nakon intramuskularne primjene.

Općenito

Sinkopa (gubitak svijesti) može se dogoditi nakon, ili čak i prije svakog 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 sprječile ozljede zbog gubitka svijesti.

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

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

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

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

Kalij

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s cjepivom Flucelvax Tetra. Nema dostupnih podataka o istodobnoj primjeni cjepiva Flucelvax Tetra s drugim cjepivima. Na temelju kliničkog iskustva s trovalentnim cjepivom protiv influence dobivenim iz stanične kulture (engl. *cell culture-derived trivalent influenza vaccine*, TIVc), Flucelvax Tetra se može primijeniti istodobno s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inaktivirana cjepiva protiv influence, kao što je Flucelvax Tetra, 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 cjepivom Flucelvax Tetra tijekom 3 sezone influence na sjevernoj hemisferi (sezone 2017. – 2018. do 2019. – 2020.), od kojih je 28% bilo izloženo tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Na temelju ishoda trudnoća i unaprijed definiranih ishoda u pogledu sigurnosti novorođenčadi, nije bilo dokaza o ishodima štetnim za fetus, novorođenče ili trudnoću koji bi se mogli pripisati cjepivu u bilo kojem stadiju trudnoće.

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti cjepiva Flucelvax Tetra. Podaci o reproduktivnoj i razvojnoj toksičnosti trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture (TIVc) ne predviđaju povećani rizik za nastanak razvojnih poremećaja.

Dojenje

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

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama vezana uz učinke trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture (TIVc) 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 Tetra ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost primjene cjepiva Flucelvax Tetra u odraslih u dobi od 18 godina i starijih procijenjena je u randomiziranom kontroliranom ispitivanju (V130_01) u kojemu je 1334 ispitanika primilo cjepivo Flucelvax Tetra. U ovom kliničkom ispitivanju zabilježena je slična stopa izazvanih lokalnih i sistemskih nuspojava u ispitanika koji su primili Flucelvax Tetra i usporedno trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica.

Najčešće zabilježene nuspojave ($\geq 10\%$) u onih koji su primili Flucelvax Tetra bile su bol na mjestu injekcije (34%), glavobolja (14%), umor (14%), mialgija (14%), eritem (13%) 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
Poremećaji probavnog sustava		mučnina, dijareja, povraćanje ²		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, urtikariju i nespecifični osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija ¹	artralgija		

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, umor ¹ , eritem, induracija ¹	ekhimoza, zimica	vrućica ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	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 „rijetko” u starijoj populaciji u dobi od 65 i više godina

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

Pedijatrijska populacija (od 2 do < 18 godina)

Sigurnost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od 2 do < 18 godina procijenjena je u dva klinička ispitivanja, ispitivanju V130_03 i V130_12. U randomiziranom kontroliranom ispitivanju (V130_03) 1159 pedijatrijskih ispitanika primilo je Flucelvax Tetra (584 ispitanika u dobi 9 do < 18 godina; 575 ispitanika u dobi 4 do < 9 godina). Djeca u dobi od 9 do < 18 godina primila su jednu dozu cjepiva Flucelvax Tetra. Djeca u dobi od 4 do < 9 godina primili su jednu ili dvije doze cjepiva Flucelvax Tetra (u razmaku od 4 tjedna), ovisno o tome jesu li nekad ranije bili cijepljeni cjepivom protiv influence. U ovoj dobnoj skupini, 235 pedijatrijskih ispitanika primilo je jednu dozu a 340 ispitanika primilo je dvije doze. Slična stopa lokalnih i sistemskih nuspojava zabilježena je u ispitanika koji su primili cjepivo Flucelvax Tetra i trovalentno cjepivo protiv influence dobiveno iz kulture stanica kao komparatorom u ovom kliničkom ispitivanju.

U multinacionalnom, randomiziranom, za promatrača slijepom ispitivanju V130_12, populacija ispitivanja sigurnosti uključivala je 2255 djece u dobi od 2 do navršenih 18 godina koji su primili Flucelvax Tetra (580 ispitanika 2 do < 6 godina; 564 ispitanika 6 do < 9 godina; 1111 ispitanika 9 do < 18 godina). Djeca u dobi od 9 do < 18 godina primili su jednu dozu cjepiva Flucelvax Tetra. Djeca u dobi od 2 do < 9 godina primila su jednu ili dvije doze (u razmaku od 28 dana) cjepiva Flucelvax Tetra temeljeno na činjenici je li ispitanik ranije bio cijepljen protiv influence.

Najčešće zabilježene lokalne i sistemske nuspojave u oba ispitivanja opisane su u nastavku, u pedijatrijskoj podskupini.

Najčešće ($\geq 10\%$) lokalne i sistemske nuspojave nakon jedne doze zabilježene u pedijatrijskih ispitanika u dobi od 9 do < 18 godina bile su bol na mjestu injekcije (58%), glavobolja (22%), eritem (19%), umor (18%), mialgija (16%) i induracija (15%).

Najčešće ($\geq 10\%$) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece dobi od 6 do < 9 godina bile su bol na mjestu injekcije (61%), eritem na mjestu injekcije (25%), induracija na mjestu injekcije (19%), umor (16%), glavobolja (16%) i ekhimoza na mjestu injekcije (11%).

Najčešće ($\geq 10\%$) lokalne i sistemske nuspojave zabilježene nakon bilo kojeg cijepljenja u djece dobi od 2 do < 6 godina bile su osjetljivost na mjestu injekcije (54%), eritem na mjestu injekcije (23%), pospanost (21%), razdražljivost (19%), induracija na mjestu injekcije (15%), promjena prehrambenih navika (14%) i ekhimoza na mjestu injekcije (11%).

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 cjepiva Flucelvax Tetra incidencija nuspojava nakon druge doze cjepiva bila je slična onoj ili nešto niža od one primijećene nakon prve doze.

Učestalost nuspojava u djece u dobi od 2 do < 18 godina u ovim kliničkim ispitivanjima opisana su u tablici 2 u nastavku.

Tablica 2: Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 2 do < 18 godina

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost		
		2 do < 9 godina		9 do < 18 godina
		2 do < 6 ¹	6 do < 9	
Poremećaji metabolizma i prehrane	Gubitak apetita	Nije primjenjivo	Vrlo često	Često
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
Poremećaji probavnog sustava	Proljev	Često	Često	Često
	Mučnina	Nije primjenjivo	Često	Često
	Povraćanje	Često	Često	Često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mialgija ²	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Artralgija	Nije primjenjivo	Često	Često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Osjetljivost na mjestu injekcije	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Bol na mjestu injekcije	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Eritem na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Induracija na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Ekhimoza na mjestu injekcije	Vrlo često	Vrlo često	Vrlo često
	Pospanost	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Razdražljivost	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Umor	Nije primjenjivo	Vrlo često	Vrlo često
	Promjena prehrambenih navika	Vrlo često	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
	Zimica/drhtanje	Često	Često	Često
	Vrućica ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	Često	Često	Često

¹ Najmlađi dojni raspon u ispitivanju V130_03 bio je od 4 do < 6 godina

² Mialgija je zabilježena s učestalošću često (3% i 6%) u djece u dobi od 6 do < 9 odnosno 9 do < 18 godina, u ispitivanju V130_12

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 Tetra. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje životnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Flucelvax Tetra omogućuje aktivnu imunizaciju protiv 4 soja virusa influence (dva podtipa A i dva podtipa B) koji su sadržani u cjepivu. Flucelvax Tetra inducira stvaranje humoralnih protutijela na hemaglutinin. Ova protutijela neutraliziraju viruse influence.

Flucelvax Tetra proizvodi se pomoću psećih bubrežnih stanica Madin Darby (engl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK).

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 nude ograničenu ili nikakvu zaštitu od drugih tipova i podtipova. Nadalje, protutijelo na jednu varijantu antiga virusa influence ne mora štititi protiv novih varijanti antiga 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

Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra u odraslih u dobi od 18 i više godina

Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra 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 cjepivo Flucelvax Tetra ($N = 1334$) ili jedan od dvije formulacije usporednog trovalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz kulture stanica (TIVc) [TIV1c ($N = 677$) ili TIV2c ($N = 669$)]. Imunosni odgovor na svaki od antiga u cjepivu procjenjivan je 21 dan nakon cijepljenja.

Mjere ishoda za imunogenost bile su geometrijska srednja vrijednost titra (GMTs) protutijela inhibicije hemaglutinacije (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.

Cjepivo Flucelvax Tetra nije bilo inferiorno prema TIVc. Takva neinferiornost utvrđena je za sva 4 soja influence koja se nalaze u cjepivu Flucelvax Tetra, kako je utvrđeno odnosom GMT i razlika u postotku ispitanika kod kojih je nastupila serokonverzija 3 tjedna nakon cijepljenja. Odgovor protutijela na sojeve B virusa influence koji su sadržani u cjepivu Flucelvax Tetra bio je bolji od odgovora protutijela nakon cijepljenja cjepivom TIVc koje sadrži soj virusa influence B iz alternativne linije uzgoja. Nije bilo dokaza da je dodavanje drugog soja virusa influence B rezultiralo imunološkom interferencijom s drugim sojevima uključenima u cjepivo.

Analizom dobnih podskupina ispitanika u dobi od 18 do < 65 godina i u dobi od 65 godina i više, potvrđeno je da odgovor protutijela HI (GMT i razlika u stopi serokonverzije u skupini koja je cijepljena) udovoljava kriterijima neinferiornosti u imunogenosti 3 tjedna nakon cijepljenja za sva 4 soja virusa influence, u obje dobne skupine.

Podaci o neinferiornosti sažeti su u tablici 3.

Tablica 3: Neinferiornost cjepiva Flucelvax Tetra u odnosu na cjepivo TIVc u odraslih u dobi od 18 i više godina – analiza podataka osoba koje su završile ispitivanje prema planu ispitivanja (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Omjer cijepljenih skupina (95% CI)	Razlika između cijepljenih skupina (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)	-
	Stopa serokonverzije ^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)	-
	Stopa serokonverzije ^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)	-
	Stopa serokonverzije ^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)	-
	Stopa serokonverzije ^b (95% CI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

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

^a Kontrolno cjepivo za usporedbu neinferiornosti za A/H1N1, A/H3N2 i B1 je TIV1c, za B2 to je TIV2c.

^b Stopa serokonverzije = postotak ispitanika s prevakcinacijskim titrom HI < 1:10 i postvakcinacijskim titrom HI \geq 1:40 ili s prevakcinacijskim titrom HI \geq 1:10 i minimalno četverostrukim porastom titra HI antitijela nakon cijepljenja.

Masno tiskano = Kriterij neinferiornosti je zadovoljen.

Klinička djelotvornost troivalentnog cjepiva protiv influence dobivenog iz stanične kulture(TIVc) protiv influence u odraslih dokazana na kulturi stanica

Iskustvo s djelotvornošću cjepiva TIVc relevantno je za cjepivo Flucelvax Tetra jer su oba cjepiva proizvedena korištenjem istog postupka i sadrže komponente koje se podudaraju.

Multinacionalno, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje (V58P13) sa zasljepljenim promatračem provedeno je radi utvrđivanja kliničke djelotvornosti i sigurnosti cjepiva TIVc 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 TIVc (N = 3828), Agrippal (N = 3676) ili placebo (N = 3900) u omjeru 1:1:1.

Djelotvornost cjepiva TIVc 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. (ILI, engl. *influenza-like illness*). ILI je definiran prema definiciji Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, tj. 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 virusa iz cjepiva, protiv svih sojeva virusa influence i protiv individualnih podtipova virusa (tablica 4).

Tablica 4: Usporedna djelotvornost cjepiva TIVc naspram placebo protiv influence potvrđene staničnom kulturom, prema virusnom podtipu (V58P13)

		TIVc (N = 3776)		Placebo (N = 3843)		Djelotvornost cjepiva*	
		Stopa rizika (%)	Broj ispitanika s influencom	Stopa rizika (%)	Broj ispitanika s influencom	%	Donja granica jednostranog 97,5% CI
Antigeni 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	--	--
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

* 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 - relativni rizik) x 100%;

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

Pedijatrijska populacija

Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra u djece i adolescenata u dobi od 4 do manje od 18 godina
 Imunogenost cjepiva Flucelvax Tetra ispitana je u djece u dobi od 4 do < 18 godina kao dio randomiziranog, dvostrukog slijepog, kontroliranog ispitivanja (V130_03). U tom ispitivanju ispitanci su primili Flucelvax Tetra (N = 1159) ili jedan od dvije kontrolne formulacije trovalentnog cjepiva protiv influenze dobivenog iz kulture stanica (TIVc) [TIV1c (N = 593), ili TIV2c (N = 580)]. Imunološki odgovor na svaki od antigena cjepiva procijenjen je 21 dan nakon cijepljenja.

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

Cjepivo Flucelvax Tetra nije bilo inferiorno cjepivu TIVc u djece u dobi od 4 do < 18 godina. Takva neinferiornost utvrđena je za sva 4 soje influence sadržana u cjepivu Flucelvax Tetra, kako je utvrđeno omjerom GMT-ova i razlika u postotku ispitnika kod kojih je nastupila serokonverzija 3 tjedna nakon cijepljenja. Odgovor protutijela na sojeve virusa influence B koji su sadržani u cjepivu Flucelvax Tetra bio je bolji od odgovora protutijela nakon cijepljenja cjepivom TIVc koje sadrži soj virusa influence B iz alternativne linije uzgoja. Nije bilo dokaza da je dodavanje drugog soja virusa influence B rezultiralo imunološkom interferencijom s drugim sojevima uključenima u cjepivo.

Podaci o zabilježenoj imunogenosti u ispitnika u dobi od 4 do < 18 godina sažeti su u tablici 5.

Tablica 5: GMT i stope serokonverzije (s CI 95%) u ispitanika u dobi od 4 do < 18 godina, 3 tjedna nakon cijepljenja cjepivom Flucelvax Tetra ili cjepivom TIV1c/TIV2c – analiza podataka osoba koje su završili ispitivanje prema planu ispitivanja (V130_03)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c^a
A/H1 N1		N = 1014	N = 510
	GMT (95% CI)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Stopa serokonverzije^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3 N2		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 s prevakcinacijskim titrom HI < 1:10 i postvakcinacijskim titrom HI ≥ 1:40 ili s prevakcinacijskim titrom HI ≥ 1:10 i minimalno četverostrukim porastom titra HI protutijela nakon cijepljenja.

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

Klinička djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 2 do < 18 godina
U ispitivanju V130_12 procjenjivana je apsolutna djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra u djece u dobi od 2 do < 18 godina. Ispitivanje je bilo multinacionalno, randomizirano, non-influenca komparatorom kontrolirano ispitivanje djelotvornosti provedeno u 8 zemalja tijekom 3 sezone influence, u koje je uključeno 4514 ispitanika koji su primili 0,5 ml cjepiva Flucelvax Tetra ili non-influenca komparatora u omjeru 1 : 1. Na temelju anamneze o ranijem cijepljenju protiv influence, sudionici u ispitivanju primili su jednu ili dvije doze ispitivanog cjepiva (s razmakom od 28 dana).

Djelotvornost cjepiva Flucelvax Tetra procjenjivana je na temelju prevencije potvrđenih oboljevanja od influence izazvane bilo kojim sojem influence tipa A ili B. Slučajevi influence prepoznati su aktivnim nadzorom bolesti nalik influenci (engl. *influenza-like illness*, ILI) i potvrđeni na temelju virusne kulture i/ili polimeraznom lančanom reakcijom u realnom vremenu (RT-PCR). Epizoda ILI 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 u odnosu prema laboratorijski potvrđenoj influenci (tablica 6).

Tablica 6: Broj ispitanika s prvim pojavljivanjem influence potvrđene pomoću RT-PCR ili pomoću kulture stanica i absolutna djelotvornost cjepiva (95% CI), u ispitanika u dobi od 2 < 18 godina – FAS djelotvornost¹ (Ispitivanje V130_12)

	Broj ispitanika prema planu ispitivanja protokol ¹	Broj slučajeva influence	Stopa atake (%)	Djelotvornost cjepiva (DC)	
				%	95% CI za DC
Influenca potvrđena pomoću RT-PCR ili kulture stanica					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Non-influenca komparator	2252	364	16,2	-	-
Influenca potvrđena pomoću kulture stanica					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Non-influenca komparator	2252	279	12,4	-	-
AntigenSKI podudarna influenca potvrđena pomoću kulture stanica					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Non-influenca komparator	2252	236	10,5	-	-

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

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

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

Pakiranje s 1 napunjenom štrcaljkom sa ili bez igle.

Pakiranje s 10 napunjenih štrcaljki sa ili bez igle.

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. Protesti 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 lik ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

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

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. prosinca 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

PRILOG II.

- A. PROIZVODAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVODAČ(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

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ 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 obavlјat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenem 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

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Flucelvax Tetra suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv influence (površinski antigen, iz staničnih kultura), inaktivirano
sezona 2023./2024.

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

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

soju A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 sličan soj 15 mikrograma HA**

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj 15 mikrograma HA**

soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj 15 mikrograma HA**

soju B/Phuket/3073/2013 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
1105BJ Amsterdam
Nizozemska

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

EU/1/18/1326/001 10 napunjenih štrcaljki bez igle
EU/1/18/1326/002 1 napunjena štrcaljka s iglom
EU/1/18/1326/003 10 napunjenih štrcaljki s iglom
EU/1/18/1326/004 1 napunjena štrcaljka bez igle

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

Protresti prije uporabe.

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 Tetra injekcija
cjepivo protiv influence
sezona 2023./2024.

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

1. Što je Flucelvax Tetra i za što se koristi

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

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

Flucelvax Tetra se upotrebljava za sprječavanje gripe u odraslih i djece od navršene 2 godine nadalje.

Cjepivo je usmjereno protiv četiri soja virusa influence u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za sezonu 2023./2024.

2. Što morate znati prije nego primite Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra 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 polisorbat 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 Tetra.

PRIJE primanja cjepiva

- Vaš liječnik ili medicinska sestra osigurat će dostupnost medicinskog liječenja i nadzora u slučaju 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 Tetra 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 imunološki sustav oslabljen ili ako ste podvrgnuti liječenju koje utječe na imunološki sustav, npr. s lijekovima protiv raka (kemoterapija) ili kortikosteroidnim lijekovima (pogledajte dio „Drugi lijekovi i Flucelvax Tetra“).
- Morate obavijestiti svojeg liječnika ako imate problema s krvarenjem ili Vam lako nastaju modrice.
- Nakon ili čak i prije bilo kakvog uboda iglom (injekcijom) 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 Tetra možda neće u potpunosti zaštititi sve cijepljene osobe.

Djeca mlađa od 2 godine

Ovaj se lijek trenutačno ne preporučuje za djecu mlađu od 2 godine jer sigurnost primjene i djelotvornost u toj dobnoj skupini nisu ustanovaljene.

Drugi lijekovi i Flucelvax Tetra

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 Tetra 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 Tetra za vrijeme dojenja nije ispitana. Ne očekuju se učinci u dojene djece. Flucelvax Tetra smijete primiti tijekom razdoblja dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

Flucelvax Tetra sadrži natrijev klorid i kalijev klorid

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 Tetra

Flucelvax Tetra 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 navršene 2 godine 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:

- teškoće pri disanju, omaglica, slab i ubrzani 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 cijepiva

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 2 do < 6 godina)
- pospanost (zabilježeno samo u djece u dobi od 2 do < 6 godina)

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

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

Glavobolja je bila česta u starijih osoba

Gubitak apetita bila je česta u odraslih, starijih osoba i djece u dobi od 9 do < 18 godina

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

- mučnina, povraćanje, proljev
- bol u zglobovima
- drhtanje
- promjene prehrambenih navika (zabilježeno samo u djece u dobi od 2 do < 6 godina)
- vrućica (> 38 °C)

Povraćanje je bilo manje često u starijih.

Vrućica je bila manje česta u odraslih i starijih.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- utrnulost i osjećaj trnaca (parestezija)
- generalizirane kožne reakcije uključujući svrbež, kvržice na koži (pruritis, urtikarija) ili nespecifični osip.

Prijavljanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestruru. 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](#). Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Flucelvax Tetra

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 do 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 Tetra sadrži

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

soju A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 sličan soj (A/Georgia/12/2022 CVR-167)
15 mikrograma HA**

soju A/Darwin/6/2021 (H3N2) sličan soj (A/Darwin/11/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA**
soju B/Austria/1359417/2021 sličan soj (B/Singapore/WUH4618/2021, divlji soj) 15 mikrograma HA**

soju B/Phuket/3073/2013 sličan soj (B/Singapore/INF/TT-16-0610/2016, 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 2023./2024.

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

Kako Flucelvax Tetra izgleda i sadržaj pakiranja

Flucelvax Tetra je suspenzija za injekciju (injekcija) u napunjenoj štrcaljki (štrcaljka spremna za uporabu). Flucelvax Tetra je bistra do blago opalescentna suspenzija.

Jedna štrcaljka sadrži 0,5 ml suspenzije za injekciju.

Flucelvax Tetra je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku (0,5 ml) sa ili bez igle, ili 10 napunjenih štrcaljki sa ili bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Seqirus GmbH Marburg
Tel: 0800/3601010

Eesti

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

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: 210 7488821

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

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

Italia

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

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κόπρος
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: <http://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 primjeniti.