

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flucelvax Tetra injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Vakcina nuo gripo (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Gripo viruso inaktyvuoti paviršiaus antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė) šių padermių*:

Į A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 panašios padermės (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 mikrogramų HA**

Į A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) panašios padermės (A/Sydney/1304/2022, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

Į B/Austria/1359417/2021 panašios padermės (B/Singapore/WUH4618/2021, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

Į B/Phuket/3073/2013 panašios padermės (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

0,5 ml dozėje

.....

* padauginta *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląstelėse

** hemagliutininas

Vakcina atitinka Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijas (šiaurės pusrutuliui) ir ES rekomendaciją 2024-2025 SEZONUI.

Flucelvax Tetra sudėtyje gali būti beta propiolaktono, cetiltrimetilamonio bromido ir polisorbato 80 pėdsakų (žr. 4.3 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija)
Skaidrus ar šiek tiek opalinis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripo profilaktika suaugusiems ir vaikams nuo 6 mėnesių.

Flucelvax Tetra turi būti vartojamas pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 mėnesių

<u>Amžiaus grupė</u>	<u>Dozė</u>	<u>Režimas</u>
Nuo 6 mėnesių iki < 9 metų	Viena arba dvi ^a 0,5 ml dozės	Jeigu 2 dozės, leisti su bent 4 savaitių pertrauka
9 metų ir vyresni	Viena 0,5 ml dozė	Netaikytina

^a Vaikams, kuriems yra mažiau nei 9 metai, kurie anksčiau nebuvo skiepyti nuo gripo, reikia suleisti antrąją dozę.

Jaunesniems nei 6 mėnesių vaikams

Flucelvax Tetra saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 6 mėnesių neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Skirti tik leisti į raumenis.

Tinkamiausia injekcijos vieta yra žasto deltinis raumuo. Mažus vaikus, kurių deltinio raumens masė yra nepakankama, reikia skiepyti į anterolateralinę šlaunies dalį.

Vakcinos negalima leisti į veną, po oda arba į odą, jos negalima maišyti su kitomis vakcinomis tame pačiame švirkšte.

Vakcinos ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba galimiems priemaišų, pvz., beta propiolaktono, cetiltrimetilamonio bromido ir polisorbato 80, pėdsakams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Visuomet turi būti lengvai prieinamas tinkamas medicininis gydymas ir priežiūra tuo atveju, jei po vakcinacijos pasireikštų retas anafilaksinis nepageidaujamas reiškinys.

Gretutinė liga

Pacientams, sergantiems ūmine karštlige, vakcinaciją reikia atidėti, kol išnyks karščiavimas.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant kitas vakcinas, Flucelvax Tetra reikia skirti atsargiai asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba kraujavimo sutrikimas, kadangi vaistinį preparatą suleidus į raumenis gali atsirasti kraujavimas.

Bendrieji dalykai

Po vakcinacijos arba net prieš ją gali pasireikšti sinkopė (alpimas) kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata. Ją gali lydėti keli neurologiniai požymiai, pvz., laikinas regėjimo sutrikimas, parestzija ir toniniai-kloniniai galūnių judesiai sveikimo laikotarpiu. Svarbu taikyti tinkamas procedūras, kad būtų išvengta susižalojimų nualpus.

Antikūnų atsakas pacientams su endogenine ar jatrogenine imunosupresija gali būti nepakankamas gripui išvengti.

Apsauginis imuninis atsakas gali pasireikšti ne visiems vakcinuotiems pacientams.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Flucelvax Tetra sąveikos tyrimų neatlikta. Duomenų apie Flucelvax Tetra vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Remiantis klinicine patirtimi skiriant ląstelių pagrindo trivalentę vakciną nuo gripo (angl. *trivalent influenza vaccine*, TIVc), Flucelvax Tetra gali būti skiriamas tuo pačiu metu su kitomis vakcinomis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Inaktyvuotomis vakcinomis nuo gripo, pvz., Flucelvax Tetra, galima skiepyti bet kuriame nėštumo etape. Turima daugiau saugumo duomenų apie skiepijimą vakcina antrojo arba trečiojo nei pirmojo trimestro metu, tačiau duomenys apie skiepijimą vakcinomis nuo gripo visame pasaulyje vakcinės sukeltamų nepageidaujamų pasekmių vaisiui ir motinai nerodo.

Jungtinėse Valstijose (JAV) buvo atliktas perspektyvinis poveikio nėščiosioms registro tyrimas, ir buvo surinkti 665 moterų, skiepytų Flucelvax Tetra vakcina 3 Šiaurės pusrutulio gripo sezonų metu (nuo 2017-18 iki 2019-20), iš kurių 28 % buvo skiepijamos pirmojo nėštumo trimestro metu, duomenys. Remiantis nėštumo baigtimis ir iš anksto apibrėžtomis kūdikių saugumo baigtimis, duomenų apie bet kuriame nėštumo etape vakcinės sukeltą nepageidaujamą poveikį vaisiui, naujagimiui arba nėštumui nebuvo.

Flucelvax Tetra toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta. Duomenys apie ląstelių pagrindo trivalentės vakcinės nuo gripo (angl. *trivalent influenza vaccine*, TIVc) toksikologinį poveikį reprodukcijai ir vystymuisi padidėjusios vystymosi anomalijų rizikos nerodo.

Žindymas

Nežinoma, ar Flucelvax Tetra išsiskiria į motinos pieną. Poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Flucelvax Tetra gali būti skiriamas žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie žmonių vaisingumą nėra. Su gyvūnais atliktų tyrimų, skiriant ląstelių pagrindo trivalentę vakciną (TIVc) nuo gripo, duomenys nerodo poveikio patelių vaisingumui. Patinų vaisingumas neištirtas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Flucelvax Tetra gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Flucelvax Tetra saugumas suaugusiesiems nuo 18 metų buvo vertinamas atsitiktinių imčių, kontroliuojamuoju tyrimu (V130_01), kurio metu 1 334 tiriamiesiems buvo skiriamas Flucelvax Tetra. Panašus užklaustų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų (NR) dažnis šio klinikinio tyrimo metu nustatytas tiriamiesiems, kuriems buvo skiriama Flucelvax Tetra ir lyginamoji ląstelių pagrindo trivalentė vakcina nuo gripo.

Dažniausiai nustatytos ($\geq 10\%$) reakcijos tiriamiesiems, kuriems buvo skiriama Flucelvax Tetra, buvo skausmas injekcijos vietoje (34 %), galvos skausmas (14 %), nuovargis (14 %), mialgija (14 %), eritema (13 %) ir sukietėjimas (10 %).

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo daug mažesnis ≥ 65 metų tiriamiesiems nei nuo 18 iki < 65 metų tiriamiesiems (žr. lentelę toliau).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal šias dažnio kategorijas: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos po vakcinacijos 18 metų ir vyresniems suaugusiems klinikiniuose tyrimuose ir poregistracinės stebėsenos metu

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Dažnis nežinomas ³
Imuninės sistemos sutrikimai				Alerginės arba greitai pasireiškiančio padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Apetito sumažėjimas		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹			Parestezija, Gijeno-Bare (<i>Guillain-Barre</i>) sindromas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas, viduriavimas, vėmimas ²		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Išplitusios odos reakcijos, įskaitant niežulį, dilgėlinę ar nespecifinį išbėrimą
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija ¹	Artralgija		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje, nuovargis ¹ , eritema, sukietėjimas ¹	Ekchimozė, šaltkrėtis	Karščiavimas (≥ 38 °C)	Išplitęs galūnių, kuriose buvo suleista injekcija, tinimas

¹ Nustatyta kaip dažna senyvo amžiaus populiacijoje nuo 65 metų

² Nustatyta kaip nedažna senyvo amžiaus populiacijoje nuo 65 metų

³ Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos poregistracinės stebėsenos metu

Vaikų populiacija (nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 18 metų)

Fucelvax Tetra saugumas vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 18 metų buvo vertinamas trimis klinikiniais tyrimais – V130_03, V130_12 ir V130_14. Atsitiktinių imčių, kontroliuojamojo tyrimo V130_03 metu 1 159 tiriamiesiems vaikams buvo skiriama Flucelvax Tetra (584 tiriamiesiems nuo > 9 iki < 18 metų; 575 tiriamiesiems nuo > 4 iki < 9 metų). Vaikams nuo 9 iki mažiau nei 18 metų buvo skiriama viena Flucelvax Tetra dozė. Vaikams nuo 4 iki mažiau nei 9 metų buvo skiriama viena arba dvi Flucelvax Tetra dozės (vartoti su 4 savaitių pertrauka), paremtos nustatyta ankstesne tiriamojo vakcinacijos nuo gripo istorija. Šioje amžiaus grupėje 235 tiriamiesiems vaikams buvo skiriama viena dozė, o 340 tiriamųjų buvo skiriamos dvi dozės. Panašus užklaustų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų dažnis nustatytas tiriamiesiems, kuriems šio klinikinio tyrimo metu buvo skiriama Flucelvax Tetra ir lyginamoji ląstelių pagrindo trivalentė vakcina nuo gripo.

Tarptautiniame atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame placebo kontroliuojamame tyrime V130_12 saugumo populiacijoje iš viso buvo 2 255 vaikai nuo 2 iki mažiau nei 18 metų, kuriems buvo skiriama Flucelvax Tetra (580 tiriamųjų nuo 2 iki < 6 metų; 564 tiriamieji nuo 6 iki < 9 metų; 1 111 tiriamųjų nuo 9 iki < 18 metų). Vaikams nuo 9 iki mažiau nei 18 metų buvo skiriama viena Flucelvax Tetra dozė. Vaikams nuo 2 iki mažiau nei 9 metų buvo skiriama viena arba dvi Flucelvax Tetra dozės (vartoti su 28 dienų pertrauka), paremtos nustatyta ankstesne tiriamojo vakcinacijos nuo gripo istorija.

Tarptautiniame atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame tyrime V130_14 saugumo populiacijoje iš viso buvo 5 697 tiriamieji nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 4 metų, iš kurių $N = 2\,856$ buvo skiriama Flucelvax Tetra. Vaikams buvo skiriama viena arba dvi Flucelvax Tetra dozės (vartoti su 28 dienų pertrauka), paremtos nustatyta ankstesne tiriamojo vakcinacijos nuo gripo istorija.

Dažniausios vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, nustatytos bet kurio vaikų tyrimo metu, aprašytos toliau pagal vaikų pogrupius.

Dažniausiai ($\geq 10\%$) nustatytos vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios po vakcinacijos vaikams nuo 6 iki mažiau nei 18 metų, buvo jautrumas injekcijos vietoje (61 %), eritema injekcijos vietoje (25 %), sukietėjimas injekcijos vietoje (19 %), nuovargis (18 %), galvos skausmas (22 %), mialgija (16 %), ekchimozė injekcijos vietoje (11 %) ir sumažėjęs apetitas (10 %).

Dažniausiai ($\geq 10\%$) nustatytos vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios po vakcinacijos vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 6 metų, buvo jautrumas injekcijos vietoje (54 %), eritema injekcijos vietoje (23 %), mieguistumas (21 %), dirglumas (21 %), sukietėjimas injekcijos vietoje (15 %), pakitę valgymo įpročiai (16 %), viduriavimas (13 %), ekchimozė injekcijos vietoje (11 %) ir karščiavimas (11 %).

Palyginti su suaugusiais nuo 18 metų, tiriamiesiems vaikams bendrai nustatytas didesnis vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų dažnis.

Vaikams, kuriems buvo skiriama antroji Flucelvax Tetra dozė, nepageidaujamų reakcijų dažnis po antrosios vakcinos dozės buvo panašus į dažnį, nustatytą po pirmosios dozės, arba šiek tiek mažesnis.

Šių klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 18 metų nustatytų nepageidaujamų reakcijų didžiausias dažnis nurodytas 2 lentelėje toliau.

2 lentelė. Klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 mėnesių iki < 18 metų nustatytos užklaustos nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas
<i>Nuo 6 mėnesių iki < 6 metų¹</i>		
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Vėmimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Jautrumas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, ekchimozė injekcijos vietoje, mieguistumas, dirglumas, pakitę valgymo įpročiai, karščiavimas ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ²	Šaltkrėtis / drebulys
<i>Nuo 6 iki < 18 metų³</i>		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Apetito sumažėjimas	
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija ⁴	Artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Jautrumas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, ekchimozė injekcijos vietoje, nuovargis	Šaltkrėtis / drebulys, karščiavimas ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

¹ Dažnio kategorijos remiantis didžiausiu dažniu, nustatytu persidengiančiose amžiaus grupėse šių 3 tyrimų metu: V130_14 (nuo 6 mėnesių iki < 4 metų); V130_12 (nuo 2 iki < 6 metų); V130_03 (nuo 4 iki < 6 metų)

² Karščiavimas nustatytas dažnai tyrimų V130_12 bei V130_03 metu ir labai dažnas tyrimo V130_14 metu

³ Dažnio kategorijos remiantis didžiausiu dažniu, nustatytu persidengiančiose amžiaus grupėse šių 2 tyrimų metu: V130_03 (nuo 6 iki < 18 metų) ir V130_12 (nuo 6 iki < 18 metų)

⁴ Mialgija nustatyta dažnai tyrimo V130_12 ir labai dažnai tyrimo V130_03 metu

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie Flucelvax Tetra perdozavimą nėra. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybiškai svarbias organizmo funkcijas ir prireikus taikyti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, vakcina nuo gripo, ATC kodas – J07BB02

Veikimo mechanizmas

Flucelvax Tetra aktyviai imunizuoja nuo keturių vakcinoje esančių gripo viruso padermių (dviejų A potipių ir dviejų B tipų). Flucelvax Tetra skatina humoralinių antikūnų prieš hemagliutininus gamybą. Šie antikūnai neutralizuoja gripo virusus.

Flucelvax Tetra gaminamas naudojant *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląsteles.

Specifinis hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų titrų po vakcinacijos inaktyvuota vakcina nuo gripo lygis nekoreliavo su apsauga nuo gripo viruso. Kai kurių tyrimų su žmonėmis metu 1:40 ar didesni antikūnų titrai buvo siejami su apsauga nuo gripo ligos beveik 50 % tiriamųjų.

Antikūnas prieš vieną gripo viruso tipą arba potipį apsaugo vieną nuo kito ribotai arba visiškai neapsaugo. Taip pat antikūnas vienam antigeniniam gripo viruso variantui gali neapsaugoti nuo naujo to paties tipo arba potipio antigeno varianto.

Rekomenduojama kasmetinė revakcinacija esamomis vakcinomis nuo gripo, nes po vakcinacijos imunitetas metų bėgyje silpnėja, o cirkuliuojančios gripo viruso padermės kiekvienais metais gali keistis.

Farmakodinaminis poveikis

Flucelvax Tetra imunogeniškumas suaugusiesiems nuo 18 metų

Flucelvax Tetra imunogeniškumas suaugusiesiems nuo 18 metų buvo vertinamas atliekant atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, kontroliuojamąjį tyrimą (V130_01). Šiame tyrime tiriamiesiems buvo skiriamas Flucelvax Tetra (N = 1 334) arba viena iš dviejų lyginamųjų ląstelių pagrindo trivalentės vakcinų nuo gripo preparatų (TIVc) [TIV1c (N = 677) arba TIV2c (N = 669)]. Imuninis atsakas į kiekvieną iš vakcinų antigenų buvo vertinamas praėjus 21 dienai po vakcinacijos.

Imunogeniškumo vertinamosios baigtys buvo hemagliutinacijos slopinimo (HS) antikūnų atsako antikūnų geometrinių titrų vidurkis (GTV) ir procentinė dalis tiriamųjų, kuriems pavyko pasiekti serokonversiją, apibrėžiamos kaip $< 1:10$ HS titras prieš vakcinaciją ir $\geq 1:40$ titras po vakcinacijos arba $\geq 1:10$ HS titras prieš vakcinaciją ir mažiausiai 4 kartus padidėjęs HS antikūnų titras serume po vakcinacijos.

Flucelvax Tetra buvo ne mažiau veiksmingas nei TIVc. Ne mažesnis veiksmingumas nustatytas visoms 4 gripų padermėms, įskaitant Flucelvax Tetra, vertinant pagal GTV dažnio ir skirtumų tarp tiriamųjų, pasiekusių serokonversiją praėjus 3 savaitėms po vakcinacijos, santykį. Antikūnų atsakas į B gripo padermės, esančias Flucelvax Tetra, buvo stipresnis nei antikūnų atsakas po vakcinacijos TIVc, kurioje buvo B gripo padermė iš kitos eilės. Duomenų apie tai, kad pridėjus antrąją B gripo padermę silpnėtų imunitetas kitoms padermėms, esančiomis vakcinoje, nėra.

Amžiaus pogrupių analizė tiriamiesiems nuo 18 iki 65 metų ir nuo 65 metų, patvirtino, kad HS antikūnų atsakas (GTV ir vakcinų grupių serokonversijos dažnio skirtumai) atitiko ne mažesnio imunogeniškumo kriterijus praėjus 3 savaitėms po vakcinacijos visoms 4 gripo padermėms abiejose amžiaus grupėse.

Nustatyti ne mažesnio veiksmingumo duomenys apibendrinami 3 lentelėje.

3 lentelė. Ne mažesnis Flucelvax Tetra veiksmingumas, palyginti su TIVc suaugusiesiems nuo 18 metų – analizės populiacija pagal protokolą (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1 250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Vakcinės grupės dažnis (95 % PI)	Vakcinės grupės skirtumas (95 % PI)
A/H1N1	GTV (95 % PI)	302,8 (281,8–325,5)	298,9 (270,3–330,5)	1,0 (0,9–1,1)	-
	Serokonversijos dažnis ^b (95 % PI)	49,2 % (46,4–52,0)	48,7 % (44,7–52,6)	-	-0,5 % (-5,3–4,2)
A/H3N2	GTV (95 % PI)	372,3 (349,2–396,9)	378,4 (345,1–414,8)	1,0 (0,9–1,1)	-
	Serokonversijos dažnis ^b (95 % PI)	38,3 % (35,6–41,1)	35,6 % (31,9–39,5)	-	-2,7 % (-7,2–1,9)
B1	GTV (95 % PI)	133,2 (125,3–141,7)	115,6 (106,4–125,6)	0,9 (0,8–1,0)	-
	Serokonversijos dažnis ^b (95 % PI)	36,6 % (33,9–39,3)	34,8 % (31,1–38,7)	-	-1,8 % (-6,2–2,8)
B2	GTV (95 % PI)	177,2 (167,6–187,5)	164,0 (151,4–177,7)	0,9 (0,9–1,0)	-
	Serokonversijos dažnis ^b (95 % PI)	39,8 % (37,0–42,5)	35,4 % (31,7–39,2)	-	-4,4 % (-8,9–0,2)

Santrumpos: GTV = geometrinis titro vidurkis; PI = pasikliautinis intervalas.

^a Lyginamoji vakcina ne mažesnio A/H1N1, A/H3N2 ir B1 veiksmingumo palyginimams yra TIV1c, B2 palyginimams – TIV2c.

^b Serokonversijos dažnis = procentinė dalis tiriamųjų, kuriems nustatytas < 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir ≥ 1:40 HS titras po vakcinacijos arba ≥ 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir mažiausiai 4 kartus padidėjęs HS antikūnų titras po vakcinacijos.

Paryškinta = atitinka ne mažesnio veiksmingumo kriterijų.

Klinikinis ląstelių pagrindo trivalentės gripo vakcinės (TIVc) veiksmingumas prieš bakteriologiškai patvirtintą gripą suaugusiesiems

Veiksmingumo patirtis skiriant TIVc yra reikšminga Flucelvax Tetra, nes abi vakcinės gaminamos naudojant tą patį procesą ir yra panašios sudėties.

Siekiant nustatyti TIVc klinikinį veiksmingumą ir saugumą nuo 18 iki mažiau nei 50 metų amžiaus suaugusiesiems per 2007-2008 m. gripo sezoną, atliktas tarptautinis atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas (V58P13). Iš viso dalyvavo 11 404 tiriamieji, kuriems santykiu 1:1:1 buvo skiriama TIVc (N = 3 828), Agrippal (N = 3 676) arba placebo (N = 3 900).

TIVc veiksmingumas buvo apibrėžtas kaip bakteriologiškai patvirtinto simptominio gripo, kurį sukėlė virusai, kurio antigenai sutampa su esančiais vakcinoje, profilaktikos veiksmingumas, palyginti su placebo. Gripo atvejai nustatyti aktyviai ir pasyviai stebint į gripą panašius susirgimus (angl. *influenza-like illness*, ILI). ILI apibrėžti remiantis Ligų kontrolės ir profilaktikos centro (angl. CDC) ligų apibrėžties kriterijais, t. y., karščiavimu (burnos temperatūra ≥ 100 °F / 38 °C) ir kosuliu ar gerklės skausmu. Pasireiškus ILI, analizei buvo paimti nosies ir gerklės tepinėliai. Apskaičiuotas vakcinės prieš su vakcina sutampančias gripo virusų padermes, visas gripo virusų padermes ir atskirus gripo virusų potipius veiksmingumas (4 lentelė).

4 lentelė. Lyginamasis TIVc vakcinos, palyginti su placebo, veiksmingumas prieš bakteriologiškai patvirtintą gripą pagal gripo viruso potipį (V58P13)

		TIVc (N = 3 776)		Placebas (N = 3 843)		Vakcinos veiksmingumas*	
		Sergamumo dažnis (%)	Gripu sergančių tiriamųjų skaičius	Sergamumo dažnis (%)	Gripu sergančių tiriamųjų skaičius	%	Apatinė vienpusio 97,5 % PI riba
Padermės, kurių antigenai sutampa							
Iš viso		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Atskiros padermės	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	--	--
Visos bakteriologiškai patvirtintos gripo padermės							
Iš viso		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Atskiros padermės	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

* Vienalaikis kiekvienos gripo vakcinos veiksmingumo, palyginti su placebo veiksmingumu, vienpusis 97,5 % pasikliautinis intervalas, remiantis *Sidak* patvirtintais dviejų susijusių rizikų balo pasikliautiniais intervalais.

Vakcinos veiksmingumas = (1 - santykinė rizika) x 100 %;

** Buvo per mažai gripo dėl su vakcina sutampančiu gripu A/H3N2 arba B atvejų, kad būtų galima tinkamai įvertinti vakcinos veiksmingumą.

Vaikų populiacija

Flucelvax Tetra imunogeniškumas vaikams ir paaugliams nuo 4 iki mažiau nei 18 metų

Flucelvax Tetra imunogeniškumas buvo vertinamas vaikams nuo 4 iki mažiau nei 18 metų kaip dalis atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, kontroliuojamojo tyrimo (V130_03). Šiame tyrime tiriamiesiems buvo skiriamas Flucelvax Tetra (N = 1 159) arba vienas iš dviejų lyginamųjų ląstelių pagrindo trivalentės vakcinos nuo gripo preparatų (TIVc) [TIV1c (N = 593) arba TIV2c (N = 580)]. Imuninis atsakas kiekvienam vakcinos antigenui buvo vertinamas praėjus 21 dienai po vakcinacijos.

Imunogeniškumo vertinamosios baigtys buvo HS antikūnų atsako GTV ir procentinė dalis tiriamųjų, kuriems pavyko pasiekti serokonversiją (serokonversijos dažnį), apibrėžiamos kaip < 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir ≥ 1:40 titro po vakcinacijos arba ≥ 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir mažiausiai 4 kartus padidėjęs HS antikūnų titras serume po vakcinacijos.

Flucelvax Tetra buvo ne mažiau veiksmingas nei TIVc nuo 4 iki mažiau nei 18 metų vaikams. Ne mažesnis veiksmingumas nustatytas visoms 4 gripo padermėms, įskaitant Flucelvax Tetra, vertinant pagal GTV dažnį ir skirtumų tarp tiriamųjų, pasiekusių serokonversiją praėjus 3 savaitėms po vakcinacijos, santykį. Antikūnų atsakas į B gripo padermės, esančias Flucelvax Tetra, buvo stipresnis nei antikūnų atsakas po vakcinacijos TIVc, kurioje buvo B gripo padermė iš kitos eilės. Duomenų apie tai, kad pridėjus antrąją B gripo padermę silpnėtų imunitetas kitoms padermėms, esančiomis vakcinoje, nebuvo.

Nustatyti imunogeniškumo duomenys nuo 4 iki mažiau nei 18 metų tiriamiesiems apibendrinami 5 lentelėje.

5 lentelė. GTV ir serokonversijos dažnis (95 % PI) tiriamiesiems nuo 4 iki < 18 metų, praėjus 3 savaitėms po vakcinacijos Flucelvax Tetra arba TIV1c/TIV2c – populiacija pagal protokolą (V130_03)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c^a
A/H1N1		N = 1 014	N = 510
	GTV (95 % PI)	1 090 (1 027-1 157)	1 125 (1 034-1 224)
	Serokonversijos dažnis^b	72 % (69-75)	75 % (70-78)
A/H3N2		N = 1 013	N = 510
	GTV (95 % PI)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Serokonversijos dažnis^b	47 % (44-50)	51 % (46-55)
B1		N = 1 013	N = 510
	GTV (95 % PI)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Serokonversijos dažnis^b	66 % (63-69)	66 % (62-70)
B2		N = 1 009	N = 501
	GTV (95 % PI)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Serokonversijos dažnis^b	73 % (70-76)	71 % (67-75)

^a H1N1, H3N2 ir B1 gripo padermėms pateikiami TIV1c duomenys, B2 gripo padermei pateikiami TIV2c duomenys.

^b Serokonversijos dažnis = procentinė dalis tiriamųjų, kuriems nustatytas < 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir ≥ 1:40 HS titras po vakcinacijos arba ≥ 1:10 HS titras prieš vakcinaciją ir mažiausiai 4 kartus padidėjęs HS antikūnų titras po vakcinacijos.

Paryškinta - atitinka CHMP imunogeniškumo kriterijų. Procentinė dalis tiriamųjų, kuriems buvo serokonversija arba reikšmingas HS antikūnų titro padidėjimas, yra > 40 %.

Flucelvax Tetra klinikinis veiksmingumas vaikų populiacijai nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 18 metų
Absoliutus Flucelvax Tetra veiksmingumas vaikų populiacijai buvo vertinamas atliekant du klinikinius tyrimus. Veiksmingumas vaikams nuo 2 iki mažiau nei 18 metų buvo vertinamas tyrimu V130_12. Tai buvo tarptautinis atsitiktinių imčių, ne gripo vakcinės lyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamas veiksmingumo tyrimas, atliekamas 8 šalyse 3 gripo sezonams, į kurį buvo įtraukti 4 514 tiriamųjų, jiems buvo santykiu 1 : 1 skiriamas 0,5 ml Flucelvax Tetra arba ne gripo vakcinės lyginamasis vaistinis preparatas. Remiantis gripo vakcinacijos istorija, tiriamiesiems buvo skiriama viena arba dvi dozės (su 28 dienų pertrauka) tyrimo vakcinės.

Flucelvax Tetra veiksmingumas buvo vertinamas pagal patvirtintos gripo ligos, kurią sukelia bet kuri A arba B tipo gripo padermė, profilaktiką. Gripo atvejai buvo identifikuojami, aktyviai stebinti gripą panašią ligą (angl. *influenza-like illness*, ILI) ir patvirtinami pagal viruso kultūrą ir (arba) realaus laiko polimerazės grandininę reakciją (angl. *real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR). ILI epizodas buvo apibrėžiamas kaip pakilusi kūno temperatūra (≥ 37,8 °C) kartu su bent vienu iš šių: kosulys, gerklės skausmas, užgulta nosis arba rinorėja. Vakcinės veiksmingumas prieš laboratoriniais tyrimais patvirtintą gripą buvo apskaičiuotas (6 lentelė).

6 lentelė. Tiriamųjų, kuriems pirmą kartą pasireiškė pagal RT-PCR arba pagal kultūrą patvirtintas gripas ir nustatytas absoliutus vakcinos veiksmingumas (95 % PI), skaičius, tiriamiesiems nuo 2 iki mažiau nei 18 metų – FAS veiksmingumas¹ (tyrimas V130_12)

	Tiriamųjų skaičius pagal protokolą ¹	Gripo atvejų skaičius	Sergam umo dažnis (%)	Vakcinos veiksmingumas (VV)	
				%	VV 95 % PI
Pagal RT-PCR arba kultūrą patvirtintas gripas					
Flucelvax Tetra	2 257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 252	364	16,2	-	-
Pagal kultūrą patvirtintas gripas					
Flucelvax Tetra	2 257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 252	279	12,4	-	-
Pagal antigenus atitinkantis pagal kultūrą patvirtintas gripas					
Flucelvax Tetra	2 257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 252	236	10,5	-	-

¹Tiriamųjų skaičius visos analizės populiacijoje (angl. *Full-Analysis Set*, FAS) – veiksmingumas, į kurią įėjo visi atsitiktinių imčių atrinkti tiriamieji, kuriems buvo skiriama tiriamoji vakcina ir gauti veiksmingumo duomenys.

Veiksmingumas vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 4 metų buvo vertinamas tyrimu V130_14. Tai buvo tarptautinis atsitiktinių imčių, stebėtojai koduotas ne gripo vakcinos lyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamas veiksmingumo tyrimas, atliekamas 15 šalių daugiau nei 5 gripo sezonus, į kurį buvo įtraukti 5 697 tiriamieji, jiems buvo santykiu 1:1 skiriamas 0,5 ml Flucelvax Tetra arba ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas. Remiantis gripo vakcinacijos istorija, tiriamiesiems buvo skiriama viena arba dvi dozės (su 28 dienų pertrauka) tyrimo vakcinos.

Flucelvax Tetra veiksmingumas buvo vertinamas pagal patvirtintos gripo ligos, kurią sukelia bet kuri A arba B tipo gripo padermė, profilaktiką. Gripo atvejai buvo identifikuojami, aktyviai stebint į gripą panašią ligą (angl. *influenza-like illness*, ILI) ir patvirtinami pagal realaus laiko polimerazės grandininę reakciją (angl. *real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR). ILI epizodas buvo apibrėžiamas kaip pakilusi kūno temperatūra ($\geq 37,8$ °C) kartu su bent vienu iš šių tą pačią dieną: kosulys, gerklės skausmas, užgulta nosis, rinorėja, ausų skausmas arba išskyros iš ausų. Vakcinos veiksmingumas prieš laboratoriniais tyrimais patvirtintą gripą buvo apskaičiuotas (7 lentelė).

7 lentelė. Tiriamųjų, kuriems patvirtintas gripas pagal pirmą kartą nustatytą RT-PCR, pagal kultūrą patvirtintas bet kurios padermės pagal antigenus atitinkantis gripas ir absoliutus vakcinos veiksmingumas, skaičius, tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 4 metų – FAS veiksmingumas¹ (tyrimas V130_14)

	Tiriamųjų skaičius pagal protokolą	Gripo atvejų skaičius	Sergamumo dažnis (%)	Vakcinos veiksmingumas (VV)	
				%	Apatinė VV dvipusio PI riba
Pagal RT-PCR patvirtintas gripas ^{2, 3}					
Flucelvax Tetra	2 856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 835	173	6,10	-	-
Pagal kultūrą patvirtintas gripas ⁵					
Flucelvax Tetra	2 856	61	2,14	50,67	32,83
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 835	121	4,27	-	-
Pagal antigenus atitinkantis pagal kultūrą patvirtintas gripas ²					
Flucelvax Tetra	2 856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Ne gripo vakcinos lyginamasis vaistinis preparatas	2 835	82	2,89	-	-

¹ Tiriamųjų skaičius visos analizės populiacijoje (angl. *Full-Analysis Set*, FAS) – veiksmingumas, į kurią įėjo visi atsitiktinių imčių atrinkti tiriamieji, kuriems buvo skiriama tiriamoji vakcina ir gauti veiksmingumo duomenys

² Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis

³ Tiriamųjų, kuriems pirmą kartą pasireiškė vidutinio sunkumo arba sunkus pagal RT-PCR patvirtintas gripas, skaičius buvo 9 lyginamojo vaistinio preparato grupėje ir 0 Flucelvax Tetra grupėje.

⁴ Iš anksto apibrėžtas sėkmės kriterijus buvo apibrėžiamas kaip absoliutus vakcinos veiksmingumo dvipusio 97,98 % PI apatinė riba, viršijanti 0 %

⁵ Pagal kultūrą patvirtintas gripas, kurį sukelia bet kuri A tipo ir (arba) B tipo gripo virusas, nepriklausomai nuo to, ar antigenai sutampa su vakcinoje esančiomis gripo padermėmis (dvipusis 95 % PI)

⁶ Iš anksto apibrėžtas sėkmės kriterijus buvo apibrėžiamas kaip absoliutus vakcinos veiksmingumo dvipusio 97,5 % PI apatinė riba, viršijanti 0 %

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Kalio chloridas
Magnio chloridas heksahidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Kalio-divandenilio fosfatas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml suspensijos užpildytuose švirkštuose (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (bromobutilo gumos), su adata arba be jos.

1 užpildyto švirkšto su adata arba be jos pakuotė.
10 užpildytų švirkštų su adatomis arba be jų pakuotė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcina tiekama paruošta vartoti. Prieš vartojimą suplakti. Suplakus, vakcina turi atrodyti kaip skaidri ar šiek opalinė suspensija.

Prieš vartojant reikia apžiūrėti, ar vakcinoje nėra dalelių ir spalvos pokyčių. Jeigu yra pašalinių dalelių ir (arba) suspensijos fizinių savybių pokyčių, vakcinos vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. gruodžio 12 d.

Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Jungtinės Valstijos

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose. Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flucelvax Tetra injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Vakcina nuo gripo (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota)
2024-2025 SEZONAS

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Gripo viruso inaktyvuoti paviršiaus antigenai (hemagliutininas ir neuraminidazė) šių padermių*:

Į A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 panašios padermės 15 mikrogramų HA**

Į A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) panašios padermės 15 mikrogramų HA**

Į B/Austria/1359417/2021 panašios padermės 15 mikrogramų HA**

Į B/Phuket/3073/2013 panašios padermės 15 mikrogramų HA**

0,5 ml dozėje

.....

* padauginta *Madin Darby* šunų inkstų (angl. *Madin Darby Canine Kidney*, MDCK) ląstelėse
** hemagliutininas

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalio chloridas, magnio chloridas heksahidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) be adatos

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) su adata

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) su adata

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) be adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą suplakti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1326/001 10 užpildytų švirkštų be adatos

EU/1/18/1326/002 1 užpildytas švirkštas su adata

EU/1/18/1326/003 10 užpildytų švirkštų su adata

EU/1/18/1326/004 1 užpildytas švirkštas be adatos

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildyto švirkšto etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Flucelvax Tetra injekcija
Vakcina nuo gripo
2024-2025 sezonas

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Flucelvax Tetra injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Vakcina nuo gripo (iš paviršinių antigenų, pagaminta naudojant ląstelių kultūrą, inaktyvuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Flucelvax Tetra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Flucelvax Tetra
3. Kaip skiriamas Flucelvax Tetra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Flucelvax Tetra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Flucelvax Tetra ir kam jis vartojamas

Flucelvax Tetra yra vakcina nuo gripo. Flucelvax Tetra ruošiamas ląstelių kultūrose, todėl sudėtyje nėra kiaušinio.

Kai žmogui skiriama vakcina, imuninė sistema (natūrali organizmo apsaugos sistema) pagamina savo apsaugą prieš gripo virusą. Jokia vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti gripo.

Flucelvax Tetra skiriamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 mėnesių, kad apsaugotų juos nuo gripo.

Vakcina nukreipta prieš keturias gripo viruso padermes ir atitinka Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijas 2024-2025 sezonui.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra skirti draudžiama:

Jeigu yra alergija:

- veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- beta propiolaktonui, cetiltrimetilamonio bromidui ir polisorbatai 80, kurie yra gamybos proceso likučių pėdsakai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums skiriant Flucelvax Tetra.

PRIEŠ leidžiant vakciną

- Gydytojas arba slaugytojas užtikrins, kad esant retai anafilaksinei reakcijai (labai sunkiai alerginei reakcijai su tokiais simptomais, kaip pasunkėjęs kvėpavimas, svaigulys, silpnas bei greitas pulsas ir odos išbėrimas), bus lengvai prieinamas tinkamas medicininis gydymas ir priežiūra. Ši reakcija gali atsirasti leidžiant Flucelvax Tetra, kaip ir leidžiant visas leidžiamas vakcinas.

- Jeigu sergate ūmine liga, susijusia su karščiavimu, apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti atidėti Jūsų skiepijimą, kol karščiavimas praeis.
- Turite pasakyti gydytojui, jei Jūsų imuninė sistema yra susilpnėjusi arba Jums paskirtas gydymas, kuris veikia imuninę sistemą, pvz., priešvėžiniai vaistai (chemoterapija) arba kortikosteroidiniai vaistai (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Flucelvax Tetra“).
- Jeigu Jums sutrikęs kraujo krešėjimas arba lengvai susidaro kraujosruvos, apie tai pasakykite gydytojui.
- Po injekcijos adata arba net prieš ją gali pasireikšti alpimas, todėl jeigu po ankstesnės injekcijos apalpote, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kaip ir visos vakcinos, Flucelvax Tetra gali nevisiškai apsaugoti visus vakcinuojamus asmenis.

Jaunesniems nei 6 mėnesių vaikams

Ši vakcina šiuo metu nerekomenduojama jaunesniems nei 6 mėnesių vaikams, nes saugumas ir veiksmingumas šiai amžiaus grupei neištirti.

Kiti vaistai ir Flucelvax Tetra

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant nereceptinius vaistus, neseniai buvote vakcinuoti kita vakcina arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Flucelvax Tetra gali būti skiriamas tuo pačiu metu su kitomis vakcinomis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui. Vakcinomis nuo gripo galima skiepyti bet kurio nėštumo trimestro metu.

Žindymo laikotarpis

Flucelvax Tetra vartojimas žindymo metu neištirtas. Poveikis žindomiems kūdikiams nėra tikėtinas. Flucelvax Tetra gali būti skiriamas žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Flucelvax Tetra gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Flucelvax Tetra sudėtyje yra natrio ir kalio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiriamas Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra gydytojas arba slaugytojas suleidžia į žasto raumenį (deltinį raumenį) arba į viršutinės ir išorinės šlaunies dalies raumenį jaunesnio amžiaus vaikams, priklausomai nuo raumens dydžio.

Suaugusieji ir vaikai nuo 6 mėnesių amžiaus:

Viena 0,5 ml dozė

Jeigu Jūsų vaikui yra mažiau nei 9 metai ir jis anksčiau nebuvo skiepytas nuo gripo, po ne mažiau kaip 4 savaitių jam reikia suleisti antrąją dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Klinikinių tyrimų metu ir bendrai vartojant nustatytas toliau nurodytas šalutinis poveikis:

Labai sunkus šalutinis poveikis

Pastebėję toliau nurodytą šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių, nes Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos arba gultis į ligoninę:

- pasunkėjęs kvėpavimas, svaigulys, silpnas bei greitas pulsas ir odos išbėrimas, kurie yra anafilaksinės reakcijos (labai sunkios alerginės reakcijos) simptomai

Sunkus šalutinis poveikis

Pastebėję toliau nurodytą šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite gydytojui, nes Jums gali reikėti medicininės pagalbos:

- juntate silpnumą; Jums gali būti sunku judėti arba Jums gali pasireikšti galūnių tirpimas arba dilgčiojimas. Tai gali būti Gijeno-Bare (*Guillain-Barre*) sindromas – autoimuninė liga, kurią sukelia organizmo imuninė sistema;
- aktyvus galūnių, kuriose buvo suleista injekcija, tinimas

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- skausmas arba jautrumas injekcijos vietoje, kraujosruvos, paraudimas ir sukietėjimas arba patinimas injekcijos vietoje;
- galvos skausmas;
- raumenų skausmas;
- nuovargis;
- apetito sumažėjimas;
- dirglumas (nustatytas tik vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų);
- mieguistumas (nustatytas tik vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų);
- pakitę valgymo įpročiai (nustatytas tik vaikams nuo 6 mėnesių iki < 6 metų);
- karščiavimas ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
- viduriavimas.

Sukietėjimas arba patinimas injekcijos vietoje, galvos skausmas, raumenų skausmas ir nuovargis dažnai pasireiškė senyvo amžiaus žmonėms.

Kraujosruvos injekcijos vietoje dažnai atsirado suaugusiesiems, senyvo amžiaus žmonėms ir vaikams nuo 9 iki < 18 metų.

Galvos skausmas dažnai pasireiškė senyvo amžiaus žmonėms.

Apetito sumažėjimas dažnai pasireiškė suaugusiesiems, senyvo amžiaus žmonėms ir vaikams nuo 9 iki < 18 metų.

Karščiavimas nedažnai pasireiškė suaugusiesiems bei senyvo amžiaus žmonėms ir dažnai vaikams nuo 4 iki < 18 metų.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pykinimas, vėmimas;
- sąnarių skausmas;
- drebulys.

Vėmimas nedažnai pasireiškė senyvo amžiaus žmonėms.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sustingimas ir dilgčiojimo pojūtis (parestezija);
- išplitusios odos reakcijos, įskaitant niežulį, guzelius ant odos (niežėjimą, dilgėlinę) ir nespecifinį išbėrimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Flucelvax Tetra

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ / „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 C – 8 C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Flucelvax Tetra sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra šių padermių gripo viruso inaktyvuoti paviršiaus antigenai (hemagliutininai ir neuraminidazė)*:

Į A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 panašios padermės (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 mikrogramų HA**

Į A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) panašios padermės (A/Sydney/1304/2022, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

Į B/Austria/1359417/2021 panašios padermės (B/Singapore/WUH4618/2021, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

Į B/Phuket/3073/2013 panašios padermės (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, pirmapradis tipas (angl. *wild type*)) 15 mikrogramų HA**

0,5 ml dozėje

.....

padauginta *Madin Darby* šunų inkstų (MDCK) ląstelėse (tai yra speciali ląstelių kultūra, kurioje auginamas gripo virusas)

** hemagliutininai

Ši vakcina atitinka Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijas (šiaurės pusrutuliiui) ir ES rekomendaciją 2024-2025 sezonui.

Pagalbinės medžiagos yra: natrio chloridas, kalio chloridas, magnio chloridas heksahidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, kalio-divandenilio fosfatas ir injekcinis vanduo.

(Žr. 2 skyriuje „Flucelvax Tetra sudėtyje yra natrio chlorido ir kalio chlorido“)

Flucelvax Tetra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Flucelvax Tetra yra injekcinė suspensija (injekcija) užpildytame švirkšte (paruoštame vartoti švirkšte).

Flucelvax Tetra yra skaidri ar šiek tiek opalinė suspensija.

Viename švirkšte yra 0,5 ml injekcinės suspensijos.

Flucelvax Tetra tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas su adata arba be jos arba 10 užpildytų švirkštų su adatomis arba be jų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: 08003601010

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κόπος

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

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Visuomet turi būti lengvai prieinamas tinkamas medicininis gydymas ar priežiūra tuo atveju, jei po vakcinacijos pasireikštų retas anafilaksinis nepageidaujamas reiškiny.

Prieš vartojimą suplakti. Suplakus vakcina turi atrodyti kaip skaidri ar šiek opalinė suspensija.

Prieš vartojant reikia apžiūrėti, ar vakcinoje nėra dalelių ir spalvos pokyčių. Jeigu yra pašalinių dalelių ir (arba) suspensijos fizinių savybių pokyčių, vakciną vartoti negalima.