

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluad injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar*:

	Per 0,5 ml dos
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 mikrogram HA**
A/Darwin/9/2021 (H3N2)-liknande stam (A/Darwin/6/2021 IVR-227)	15 mikrogram HA**
B/Austria/1359417/2021-liknande stam (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 mikrogram HA**

*odlade i fertiliserade hönsägg från friska hönsbesättningar och adjuvanterade med MF59C.1

**hemagglutinin

Adjuvans MF59C.1 innehåller per 0,5 ml dos: skvalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,175 mg), sorbitantrioleat (1,175 mg), natriumcitrat (0,66 mg) och citronsyra (0,04 mg).

Detta vaccin överensstämmer med WHO:s rekommendation (norra hemisfären) och beslut inom EU för säsongen XXXX/XXXX.

Fluad kan innehålla spår av ägg såsom ovalbumin eller kycklingproteiner, kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, hydrokortison och cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) vilka används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (injektionsvätska).
Mjölkvit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaprophylax för vuxna i åldern 50 år och äldre.

Fluad ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En 0,5 ml dos.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fluad för barn från födseln till under 18 års ålder har inte fastställts. Aktuella tillgängliga säkerhets- och immunogenicitetsdata för barn från 6 månader till under 6 års ålder beskrivs i avsnitt 4.8 och 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion.

Injektion bör helst ske i deltamuskeln i överarmen.

Vaccinet får inte injiceras intravenöst, subkutant eller intradermalt och får inte blandas i samma spruta som andra vaccin.

Anvisningar om förberedelse av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot någon komponent i adjuvansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot möjliga rests substanser såsom ovalbumin, kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) och hydrokortison.

En svår allergisk reaktion (t.ex. anafylaxi) mot tidigare influensavaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Lämplig medicinsk behandling och övervakning bör alltid finnas lätt tillgänglig om patienten skulle drabbas av en anafylaktisk reaktion efter administrationen av vaccinet.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska uppskjutas hos patienter med febersjukdom tills febern har försvunnit.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med alla injicerbara vacciner måste Fluad administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en blödningssjukdom eftersom blödning kan uppstå efter en intramuskulär administrering.

Ångestrelaterade reaktioner

Synkope (svimning) kan uppstå efter eller till och med före en vaccination som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska tecken såsom övergående synrubbning, parestesi

och tonisk kloniska extremitetsrörelser under återhämtning. Det är viktigt att det finns rutiner för att förhindra skada vid svimning.

Patienter med nedsatt immunförsvar

Antikroppssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt för att förebygga influensa.

Begränsningar av vaccinets effektivitet

Ett skyddande immunsvaret kanske inte kan uppnås hos alla vaccinerade.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill “natriumfritt”.

Kalium

Detta vaccin innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, dvs. är näst intill “kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kliniska data tillgängliga om samtidig administrering av Fluad med andra läkemedel. Om Fluad ska användas vid samma tidpunkt som ett annat vaccin ska dessa administreras på olika injektionsställen och helst i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan vara intensifierade vid eventuell samtidigt administrering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Detta läkemedel inte avsett för fertila kvinnor (se avsnitt 4.1). Det ska inte användas till kvinnor som är, eller kan vara, gravida eller ammar.

Graviditet

Det finns inga data om användningen av Fluad hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fluad har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Data för det adjuvanterade kvadrivalenta influensavaccinet (Fluad Tetra) är relevanta för Fluad eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättning.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten hos vuxna i åldern 50 till under 65 år och äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre har utvärderats i 4 kliniska studier. I dessa studier fick 9 729 försökspersoner Fluad (n = 3 545, studie

V70_27), ett adjuvanterat kvadivalent influensavaccin (n = 5 296), studie V118_18, V118_20 och V118_23) i en av två formuleringar av en adjuvanterat trivalent komparator (N = 888).

De vanligaste rapporterade ($\geq 10\%$) biverkningarna hos vuxna i åldern 50 till under 65 år som fick adjuvanterat kvadivalent influensavaccin var smärta vid injektionsstället (47 %), trötthet (30 %), huvudvärk (22 %), artralgi (14 %) och myalgi (13 %).

De vanligaste rapporterade ($\geq 10\%$) biverkningarna hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre som fick Fluad, adjuvanterat kvadivalent influensavaccin eller adjuvanterade trivalenta jämförelsevacciner var smärta vid injektionsstället (32 %), ömhet vid injektionsstället (21 %), trötthet (16 %), myalgi (125 %) och huvudvärk (13,0 %).

De flesta biverkningarna som rapporterades var av lätt eller måttlig intensitet och försvann inom de första 3 dagarna efter vaccination.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens.

Tabell 1: Biverkningar rapporterade efter vaccination hos vuxna försökspersoner i åldern 50 år och äldre i kliniska studier och efter godkännande för försäljning

MedDRA organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens ⁴
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati	Trombocytopeni (vissa mycket sällsynta fall var allvarliga med trombocyttal under 5 000 per mm ³)
Immunsystemet				Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock (i sällsynta fall), anafylaxi
Metabolism och nutrition		Nedsatt aptit		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk			Encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom, kramper, neurit, neuralgi, parestesi, synkope, svimningskänsla
Blodkärl				Vaskulit som kan vara associerad med övergående renalt engagemang
Magtarmkanalen		Illamående, diarré,	Kräkningar	

MedDRA organsystem	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Ingen känd frekvens ⁴
Hud och subkutan vävnad				Generaliserade hudreaktioner inklusive erythema multiforme, erytem, urtikaria, pruritus eller icke-specifikt hudutslag, angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ¹ , artralgi ¹			Muskelsvaghet, smärta i extremitet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta/ömhet vid injektionsstället, trötthet	Ekkymos*, frossa, erytem, induration, influensaliknande sjukdom ² , feber (≥ 38 °C) ³		Omfattande svullnad av den injicerade kroppsdelen som varar mer än en vecka, cellulitliknande reaktion vid injektionsstället, asteni, sjukdomskänsla, feber

* eller blåmärke vid injektionsstället

¹Rapporterade som vanliga (≥1/100 till < 1/10) hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre.

²Ej förväntade biverkningar som rapporterades hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre.

³Rapporterade som mindre vanliga (≥1/1 000 till <1/100) hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre.

⁴Biverkningar rapporterade för adjuvanterat kvadivalent influensavaccin eller Fluad efter godkännande för försäljning.

Pediatrik population

Fluad är inte avsett för användning till barn, se avsnitt 4.2. Säkerhetsinformation för den pediatrika populationen finns i avsnitt 5.1.

Det finns begränsade data tillgängliga efter godkännandet för försäljning för Fluad hos den pediatrika populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [Bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det inte troligt att överdosering har någon ogynnsam effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influenzavaccin, ATC kod: J07BB02

Verkningsmekanism

Fluad ger aktiv immunisering mot de influensavirusstammar som finns i vaccinet. Fluad inducerar humoral antikroppar mot hemagglutinin. Dessa antikroppar neutraliserar influensavirus. De specifika nivåerna av hemagglutinationshämmande (HI) antikroppstitrar efter vaccination med inaktiverat influensavaccin har inte korrelerats med skydd mot influensavirus, men HI antikroppstitrar har använts som ett mått för vaccineffekt. Antikroppar mot en typ eller subtyp av influensavirus ger begränsat eller inget skydd mot ett annat. Dessutom kanske inte en antikropp mot en antigenvariant av influensaviruset skyddar mot en ny antigenvariant av samma typ eller subtyp.

Fluad innehåller adjuvansen MF59C.1 (MF59), som är utformad för att öka och bredda det antigenspecifika immunsvaret och öka immunsvarets varaktighet.

Årlig förnyelsevaccination med influensavacciner rekommenderas eftersom immuniteten minskar under året efter vaccinationen och de cirkulerande stammarna av influensavirus kan ändras från år till år.

Farmakodynamisk effekt

Immunogenicitet hos den äldre populationen 65 år och äldre

Studie V70_27 var en stor, randomiserad, kontrollerad, observatörsblindad, multicenterstudie i fas 3 som genomfördes 2010-2011 för att utvärdera immunogeniciteten, säkerheten och överensstämmelsen mellan tre loter i följd av Fluad jämfört med ett icke-adjuvanterat vaccin. Försökspersonerna randomiserades i förhållandet 1:1:1:3 till att få en enkeldos på 0,5 ml av 1 av 3 loter i följd av Fluad eller en enda lot av ett icke-adjuvanterat influensavaccin. Samtliga försökspersoner följdes i ungefär ett år efter vaccinationen.

Sammanlagt 7 082 försökspersoner randomiserades och vaccinerades, inklusive 3 541 försökspersoner i var och en av de poolade Fluad- och icke-adjuvanterade vaccingrupperna. Sammanlagt 2 573 försökspersoner (1 300 i Fluad- och 1 273 i den icke-adjuvanterade vaccingruppen) betraktades som försökspersoner med "hög risk" (underliggande kroniska sjukdomar omfattade kongestiv hjärtsvikt, kronisk obstruktiv lungsjukdom, astma, leversjukdom, nedsatt njurfunktion och/eller neurologiska/neuromuskulära eller metaboliska sjukdomar, inklusive diabetes mellitus).

Det primära överlägsenhetsmålet för Fluad jämfört med icke-adjuvanterat vaccin uppnåddes inte för alla homologa stammar. Det simultana primära målet icke-inferioritet för Fluad jämfört med icke-adjuvanterat vaccin uppnåddes för samtliga homologa stammar, dock observerades signifikant högre HI-titrer mot alla tre homologa influensavirusstammarna dag 22 efter vaccinationen hos försökspersoner som fick Fluad jämfört med de som fick icke-adjuvanterat influensavaccin (Tabell 2). Resultaten var liknande för försökspersoner med hög risk med fördefinierad samsjuklighet.

Dessutom jämfördes Fluad med det icke-försäkrade influensavaccinet i en undergrupp försökspersoner (n=1 649 försökspersoner), för heterologa stammar, dvs. influensavarianter av samma typ/undertyp som inte ingick i vaccinets sammansättning (sekundär målsättning). Överlägsenhet hos Fluad jämfört med icke-adjuvanterat influensavaccin uppnåddes inte för alla 3 heterologa stammarna vid dag 22, dock påvisades icke-inferioritet för alla 3 heterologa stammarna på dag 22. Resultaten var liknande för försökspersoner med hög risk (609 försökspersoner).

Tabell 2: GMT och vaccingruppskvoter efter vaccination – HI-analys

Studie	Antigen	Fluad		Icke- adjuvanterat vaccin		
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	Vaccingrupps- kvot (95 % KI)
Samtliga försäktspersoner^a	H3N2	3225	272 (257-288)	3256	169 (159-179)	1,61 (1,52-1,7) [§]
	H1N1	3225	99 (93-106)	3257	70 (66-75)	1,4 (1,32-1,49) [§]
	B	3227	28 (26-29)	3259	24 (23-26)	1,15 (1,08-1,21) [§]
Försökspersoner med hög risk^a	H3N2	1194	260 (238-283)	1190	165 (152-180)	1,57 (1,44-1,72) [§]
	H1N1	1194	110 (100-122)	1190	80 (73-88)	1,38 (1,25-1,52) [§]
	B	1195	30 (28-33)	1190	27 (25-29)	1,12 (1,03-1,22) [§]

HI: Hemagglutinationshämninganalys; GMT: Geometriskt medelvärde av antikroppstitrer, KI: Konfidensintervall

^a Efter vaccination (dag 22) justerades GMT och vaccingruppens GMT-kvoter (Fluad: icke-adjuvanterat influensavaccin) för titrer på vaslinjen, land och åldersgrupp, per population i protokollet.

[§] Då den nedre gränsen för 95 % KI för vaccingruppens kvot är större än 1 anses HI-titrer efter vaccination med Fluad vara högre än de för icke-adjuvanterat influensavaccin.

Immunogenicitet för adjuvanterat kvadivalent influensavaccin i åldersgruppen vuxna från 50 till under 65 år

Data för det adjuvanterade kvadivalenta influensavaccinet är relevant för Fluad eftersom båda vaccinerne tillverkas med samma process och har överlappande sammansättning.

Immunogeniciteten för adjuvanterat kvadivalent influensavaccin hos vuxna i åldern 50 till under 65 år utvärderades i studie V118_23. Detta var en randomiserad, observatörsblindad, kontrollerad multicenterstudie som utfördes i USA, Tyskland och Estland under den norra hemisfärens säsong 2021–2022. I denna studie rekryterades vuxna i åldern 50 till under 65 år som var friska eller hade samtida sjukdomar som ökade risken för sjukhusinläggning för influensarelaterade komplikationer, till att få en dos av antingen adjuvanterat kvadivalent influensavaccin (N = 1 027) eller ett icke-adjuvanterat tetravalent influensavaccin som komparator (N = 1 017). Genomsnittsåldern för de rekryterade försökspersonerna i gruppen som fick adjuvanterat kvadivalent influensavaccin var 57,8 år och 62 % var kvinnor.

De resultatmått för immunogenicitet som bedömdes 3 veckor efter vaccinationen var HI GMT och HI-serokonversionsfrekvens (HI-titer före vaccination < 1 : 10 samt HI-titer efter vaccination ≥ 1 : 40 eller minst en 4-faldig ökning av HI från HI-titer före vaccination ≥ 1 : 10). Liksom i studier på äldre vuxna med aTIV (se studie V70_27 ovan) framkallade adjuvanterat kvadivalent influensavaccin högre immun svar jämfört med ett icke-adjuvanterat tetravalent influensavaccin som komparator, även om superiority för adjuvanterat kvadivalent influensavaccin jämfört med icke-adjuvanterat vaccin inte uppnåddes för alla fyra homologa stammar. HI GMT-kvoterna (komparator/ adjuvanterat kvadivalent influensavaccin) låg mellan 0,8 och 0,99 med den högsta gränsen för 95 % KI på 1,07; skillnaderna i HI-serokonversionsfrekvenser (komparator– adjuvanterat kvadivalent influensavaccin) låg mellan -4,5 % och -1,8 % med den högsta gränsen för 95 % KI på 2,5 %.

Pediatriisk population (6 månader till under 6 år)

Fluad är inte avsett för användning till barn, se avsnitt 4.2.

Effekt, immunogenicitet och säkerhet för adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin utvärderades i den kliniska studien V118_05, en randomiserad, observatörblindad, kontrollerad multicenterstudie under 2013 - 2014 (säsong 1) och 2014 - 2015 (säsong 2) i den norra hemisfären hos barn i åldern 6 månader till under 6 år. Barn under 3 års ålder fick 0,25 ml vaccin, äldre barn fick 0,5 ml vaccin. Barn naiva för tidigare influensavaccination fick två doser vaccin med minst 4 veckors mellanrum. 10 644 barn rekryterades och randomiserades till adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin eller det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator i kvoten 1 : 1: 5 352 barn rekryterades till gruppen som fick adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin och 5 292 barn till gruppen som fick det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator.

Immunogenicitet i den pediatriiska populationen

En undergrupp barn som rekryterades till den här studien utvärderades för immunologiskt svar på adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin och den icke-adjuvanterade komparatorn.

Immunogenicitetsbedömningar utfördes före (varje) vaccination och 3 veckor efter den sista vaccinationen. Totalt 2 886 barn inkluderades i undergruppen för utvärdering av immunogenicitet (adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin: N = 1 481; icke-adjuvanterat vaccin som komparator: N = 1 405).

Adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin visade ett högre immunsvaret jämfört med det icke-adjuvanterade vaccinet som komparator. Hos barn naiva för influensavaccination var dessutom antikroppstitrar fyra veckor efter den första vaccinationen samt 3 veckor efter den andra vaccinationen högre hos försökspersoner som fick adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin.

12 månader efter vaccination var det bestående immunsvaret högre i gruppen som fick adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin jämfört med den icke-adjuvanterade komparatorgruppen.

Effekt i den pediatriiska populationen

Effekten av vaccin bedömdes för prevention av första uppkomst av laboratoriebekräftad influensa associerad med symtomatisk influensaliknande sjukdom (ILI). Influensaliknande sjukdom definierades som feber på 37,8 °C eller över tillsammans med något av följande: hosta, nästäppa eller rinnande näsa som uppkom ≥ 21 dagar och ≤ 180 dagar efter den sista vaccinationen eller till slutet av influensasäsongen, det som varade längre. Försökspersoner med ILI fick lämna nasofaryngealt prov och testades för influensa A (A/H1N1 och A/H3N2) och B (båda linjetyper) med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR). Totalt 508 fall av första uppkomst av RT-PCR-bekräftad influensa uppkom under studien; 10 under säsong ett och 498 under säsong två. Majoriteten av influensafallen var A/H3N2. Baserat på antigenotypning fastställdes mer än nittio procent av A/H3N2-stammarna från säsong två vara antigen distinkta från äggodlat A/Texas/5+/2012, vaccinstammen H3N2.

Vaccineffekten jämfört med det icke-adjuvanterade influenskomparatorvaccinet bedömdes. Den relativa vaccineffekten (rVE) mellan adjuvanterat kvadrivalent influensavaccin och vaccingruppen med komparator hos försökspersoner i ≥ 6 till < 72 månaders ålder var -0,67 [95 % KI: -19,81; 15,41]), som inte uppfyllde studiens primära mål.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

För adjuvans: se även avsnitt 2.

Natriumklorid
Kaliumklorid
Kaliumdivätefosfat
Dinatriumfosfatdihydrat
Magnesiumkloridhexahydrat
Kalciumkloriddihydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Kassera om vaccinet har varit fruset.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i förfyllda sprutor (typ I-glas) med propp (brombutylgummi), med eller utan nål.
Varje förfylld spruta innehåller en dos på 0,5 ml.

Förpackningsstorlek: 1 förfylld spruta med nål
Förpackningsstorlek: 1 förfylld spruta utan nål
Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor med nål
Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor utan nål

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Skakas varsamt före användning.
Efter skakning är vaccinet vanligtvis en mjölkvit suspension.

Inspektera innehållet i varje förfylld spruta visuellt för partiklar och/eller variation i utseende före administrering. Om något av dessa förekommer, administrera inte vaccinet. Använd inte om vaccinet har varit fruset.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Vid användning av en förfylld spruta utan nål, ta bort locket på spetsen från sprutan och anslut därefter en nål för administrering. Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion. För Luer-lock-sprutor, ta bort locket på spetsen genom att skruva moturs. När locket har tagits bort, anslut en nål till sprutan genom att skruva medurs tills den låser fast. När nålen är fastlåst på plats, ta bort nålskyddet och administrera vaccinet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1878/001
EU/1/24/1878/002
EU/1/24/1878/003
EU/1/24/1878/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Storbritannien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan (RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong för en eller flera sprutor med eller utan nål

- 1 förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- 1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fluad, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)
SÄSONG XXXX/XXXX

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

SÄSONG XXXX/XXXX

Ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar per 0,5 ml dos:

A/Victoria/4897/2022 15 mikrogram HA*
(H1N1)pdm09-liknande stam

A/Darwin/9/2021 (H3N2)-liknande 15 mikrogram HA*
stam

B/Austria/1359417/2021-liknande 15 mikrogram HA*
stam

*hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Adjuvans MF59C.1: skvalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyra

Hjälpämnen: natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

- 1 förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- 1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med nål
- 10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT
--

50 år och äldre

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/24/1878/001
EU/1/24/1878/002
EU/1/24/1878/003
EU/1/24/1878/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

Skakas varsamt före användning.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT FÖRFYLLD SPRUTA

- förfylld spruta (0,5 ml) med nål
- förfylld spruta (0,5 ml) utan nål

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fluad injektionsvätska
Influensavaccin
Säsong XXXX/XXXX

i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml
15 µg per stam/dos

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Fluad injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Influensavaccin (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fluad är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Fluad
3. Hur Fluad ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fluad ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fluad är och vad det används för

Fluad är ett vaccin mot influensa.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) ett eget skydd mot influensaviruset. Inga innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Fluad används för att förebygga influensa hos vuxna i åldern 50 år och äldre.

Vaccinet riktar sig mot stammar av influensavirus i enlighet med Världshälsoorganisationens rekommendationer för säsongen XXXX/XXXX.

2. Vad du behöver veta innan du får Fluad

Du ska inte få Fluad

- om du är allergisk mot
 - de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
 - ägg eller kycklingproteiner (såsom ovalbumin), kanamycin och neomycinsulfat, formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) och hydrokortison, vilka är spårrester från tillverkningsprocessen.
- Om du har haft en svår allergisk reaktion (t.ex. anafylaxi) mot tidigare influensavaccin.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Fluad.

INNAN du får vaccinet

- kommer läkaren eller sjuksköterskan att försäkra sig om att lämplig medicinsk behandling och övervakning finns lätt tillgänglig i det fall att du efter injektionen skulle drabbas av en sällsynt anafylaktisk reaktion (en mycket allvarlig allergisk reaktion med symtom som andningssvårigheter, yrsel, svag och snabb puls samt hudutslag). Denna reaktion kan uppträda med Fluad liksom vid all användning av vacciner som injiceras.
- ska du berätta för läkaren om du har en sjukdom som är förknippad med feber. Läkaren kan besluta att skjuta upp vaccinationen tills febern har försvunnit.

- ska du berätta för läkaren om ditt immunsystem är nedsatt, eller om du genomgår behandling som påverkar immunsystemet, t.ex. medicinering mot cancer (kemoterapi) eller med kortikosteroider (se avsnittet ”Andra läkemedel och Fluad”).
- ska du tala om för läkaren om du har ett blödningsproblem eller lätt får blåmärken.
- svimning kan uppkomma efter eller till och med före ett nålstick, tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du har svimmat vid en tidigare injektion.

Liksom med andra vacciner kanske Fluad inte fullständigt skyddar alla personer som har vaccinerats.

Barn

Fluad rekommenderas inte för användning till barn.

Andra läkemedel och Fluad

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen fått något annat vaccin.

Graviditet och amning

Detta vaccin är avsett för vuxna i åldern 50 år och äldre. Det ska inte användas till kvinnor som är, eller kan vara, gravida eller som ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Fluad har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fluad innehåller kalium och natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Fluad ges

Du får Fluad av en läkare eller sjuksköterska som en injektion i muskeln högst upp på överarmen (deltamuskeln).

Vuxna 50 år och äldre:

En dos om 0,5 ml

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkare eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus om du får följande allvarliga biverkningar – du kan behöva akutvård eller läggas in på sjukhus:

- Andningssvårigheter, yrsel, svag och snabb puls och hudutslag, vilket är symtom på en anafylaktisk reaktion (en mycket allvarlig allergisk reaktion)

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska prövningar hos vuxna i åldern 50 år och äldre.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Smärta eller ömhet vid injektionsstället
- Trötthet
- Huvudvärk

- Ledvärk (artralgi)¹
- Muskelsmärta (myalgi)¹

¹ rapporterade som vanliga hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Rodnad vid injektionsstället (erytem)
- Förhårdnad av huden vid injektionsstället (induration)
- Diarré
- Frossa
- Illamående
- Nedsatt aptit
- Blåmärken vid injektionsstället (ekchymos)
- Influensaliknande symptom²
- Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$)³

² rapporterade hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre

³ rapporterade som mindre vanliga hos äldre försökspersoner i åldern 65 år och äldre

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Kräkningar
- Svullnad av körtlar i halsen, i armhålan eller ljumsken (lymfadenopati)

De flesta biverkningar var lätta eller måttliga och försvann inom 3 dagar efter att de uppkommit.

Förutom ovan angivna biverkningar uppkom följande biverkningar ibland under allmän användning av adjuvanterat kvadivalent influensavaccin eller Fluad.

- minskat antal av vissa beståndsdelar i blodet som kallas blodplättar; minskat antal av dessa kan leda till omfattande blåmärken eller blödning (trombocytopeni)
- svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället (cellulitliknande reaktion vid injektionsstället)
- omfattande svullnad i den injicerade kroppsdel som varar i mer än en vecka
- kraftlöshet eller brist på energi (asteni), allmän sjukdomskänsla
- feber (pyrexia)
- muskelsvaghet
- nervsmärta (neuralgi), ovanlig beröringskänsla, smärta, värme och kyla (parestesi), kramper, neurologiska störningar som kan leda till stel nacke, förvirring, domning, smärta och svaghet i armar eller ben, förlorad balans, avsaknad av reflexer, förlamning i delar av eller hela kroppen (encefalomyelit, neurit, Guillain-Barrés syndrom)
- hudreaktioner som kan sprida sig över hela kroppen och inkluderar hudklåda (pruritus, urtikaria), hudrodnad (erytem), icke-specifika utslag, svåra hudutslag (erythema multiforme)
- svullnad som är tydligast i huvud- och halsområdet och omfattar ansiktet, läpparna, tungan och svalget eller någon annan del av kroppen (angioödem)
- svullnad av blodkärl som kan orsaka hudutslag (vaskulit) och tillfälliga njurproblem
- svimning, svimningskänsla

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fluad ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C). Får ej frysas. Kassera om vaccinet har varit fruset.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är ytantigener från influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), inaktiverade, av följande stammar*:

	Per 0,5 ml dos
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 mikrogram HA **
A/Darwin/9/2021 (H3N2)-liknande stam (A/Darwin/6/2021 IVR-227)	15 mikrogram HA **
B/Austria/1359417/2021-liknande stam (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 mikrogram HA **

*odlade i fertiliserade hönsägg från friska hönsbesättningar och adjuvanterade med MF59C.1

**hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med WHO:s rekommendation (norra hemisfären) och beslut inom EU för säsongen XXXX/XXXX.

- MF59C.1 är inkluderat i detta vaccin som adjuvans. Adjuvanser är substanser inkluderade i vissa vacciner för att påskynda, förbättra och/eller förlänga vaccinets skyddande effekt. MF59C.1 är ett adjuvans som innehåller per 0,5 ml dos: skvalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,175 mg), sorbitantriöleat (1,175 mg), natriumcitrat (0,66 mg) och citronsyra (0,04 mg).
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdivätefosfat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fluad är en injektionsvätska, suspension i förfylld spruta. Fluad är en mjölkvit suspension. Varje förfylld spruta innehåller en enkeldos (0,5 ml) injektionsvätska, suspension. Fluad finns i förpackningar innehållande 1 eller 10 förfyllda sprutor med eller utan nålar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28, 1105 BJ Amsterdam, Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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: +30 210 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

Κύπρος

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

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

Sverige

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

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas lätt tillgänglig i det sällsynta fall att patienten skulle drabbas av en anafylaktisk reaktion efter administrationen av vaccinet.

Skakas varsamt före användning. Efter skakning är vaccinet vanligtvis en mjölkvit suspension.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering. Om främmande partiklar och/eller om fysisk avvikelse observeras ska vaccinet inte administreras.

Vid användning av en förfylld spruta utan nål, ta bort locket på spetsen från sprutan och anslut därefter en nål för administrering. Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion. För Luer-lock-sprutor, ta bort locket på spetsen genom att skruva moturs. När locket har tagits bort, anslut en nål till sprutan genom att skruva medurs tills den låser fast. När nålen är fastlåst på plats, ta bort nålskyddet och administrera vaccinet.