

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flucelvax Tetra suspensie injectabilă în seringă pre-umplută
Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, preparat în culturi celulare)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Antigene de suprafață (hemaglutinină și neuraminidază) ale virusului gripal*, inactivate, provenind de la următoarele tulpini:

Tulpini similare cu A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 (A/Georgia/12/2022 CVR-167)

15 micrograme HA**

Tulpini similare cu A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) (A/Sydney/1304/2022, de tip sălbatic)

15 micrograme HA**

Tulpini similare cu B/Austria/1359417/2021 (B/Singapore/WUH4618/2021, de tip sălbatic)

15 micrograme HA**

Tulpini similare cu B/Phuket/3073/2013 (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, de tip sălbatic)

15 micrograme HA**

per doză de 0,5 ml

.....
* propagat în celule Madin Darby de rinichi de câine (MDCK)

** hemaglutinină

Vaccinul se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și deciziei UE pentru SEZONUL 2024/2025.

Flucelvax Tetra poate conține urme de beta-propiolactonă, bromură de cetiltrimetilamoniu și polisorbat 80 (vezi pct. 4.3).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă (injecție)

Lichid incolor până la ușor opalescent.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei la adulți, copii și adolescenți cu vârsta de peste 6 luni.

Flucelvax Tetra trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, copii și adolescenți cu vârsta de peste 6 luni

<u>Grupa de vârstă</u>	<u>Doză</u>	<u>Schemă</u>
6 luni - < 9 ani	Una sau două ^a doze de 0,5 ml	În cazul a 2 doze, se vor administra la interval de cel puțin 4 săptămâni
9 ani și peste	O doză de 0,5 ml	Nu este cazul

^a La copiii cu vârsta sub 9 ani care nu au fost vaccinați anterior împotriva gripei trebuie să se administreze o a doua doză.

Copii cu vârsta sub 6 luni

Siguranța și eficacitatea Flucelvax Tetra la sugari și copii cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai pentru injectare intramusculară.

Zona recomandată de injectare este la nivelul părții superioare a brațului în mușchiul deltoid. Copiii mici cu masă deltoidă insuficientă trebuie vaccinați în partea antero-laterală a coapsei.

Vaccinul nu trebuie administrat în niciun caz intravenos, subcutanat sau intradermic și nu trebuie amestecat niciodată cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

Pentru instrucțiuni referitoare la manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, sau la eventuale urme reziduale, cum sunt beta-propiolactona, bromura de cetiltrimetilamoniu și polisorbatul 80.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratamentul medical corespunzător și supravegherea medicală adecvată, în cazul apariției unui eveniment rar de tip anafilactic provocat de administrarea vaccinului.

Boli concomitente

Vaccinarea trebuie amânată în cazul pacienților cu boală febrilă acută până la remisia febrei.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, Flucelvax Tetra trebuie administrat cu prudență persoanelor cu trombocitopenie sau tulburări hemoragice, deoarece în urma administrării intramusculare se poate produce sângerarea.

Considerente generale

În urma, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, poate apărea sincopă (leșin), ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Aceasta poate fi însoțită de câteva semne neurologice, cum sunt tulburări tranzitorii ale vederii, parestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul revenirii. Este important să fie instituite procedurile necesare pentru a evita rănirea în urma leșinurilor.

La pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă, răspunsul în anticorpi poate fi insuficient pentru prevenirea gripei.

Este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să dezvolte un răspuns imunitar de protecție.

Excipienți cu efect cunoscut

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Flucelvax Tetra. Nu există date disponibile privind administrarea concomitentă a Flucelvax Tetra cu alte vaccinuri. Pe baza experienței clinice cu vaccinul gripal trivalent pe bază de celule (VGTc), Flucelvax Tetra poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Vaccinurile gripale inactivate, cum este Flucelvax Tetra, pot fi administrate în orice stadiu al sarcinii. Sunt disponibile seturi de date de siguranță mai mari referitoare la utilizarea vaccinului în al doilea sau al treilea trimestru, comparativ cu primul trimestru; cu toate acestea, datele provenite din utilizarea vaccinurilor gripale la nivel mondial nu indică niciun efect nefavorabil asupra fătului sau mamei care să poată fi atribuit vaccinului.

Un registru prospectiv privind expunerea în sarcină a fost desfășurat în Statele Unite ale Americii (SUA), fiind colectate date de la 665 femei vaccinate cu Flucelvax Tetra pe parcursul a 3 sezoane gripale din emisfera nordică (între 2017-2018 și 2019-2020), dintre care 28% au fost expuse în primul trimestru. Pe baza rezultatelor sarcinilor și a rezultatelor predefinite privind siguranța la sugari, nu s-a evidențiat niciun efect nefavorabil asupra fătului, nou-născutului sau sarcinii care să poată fi atribuit vaccinului în niciun stadiu al sarcinii.

Nu au fost efectuate studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării cu Flucelvax Tetra. Din datele privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării provenite din studiile cu vaccinul gripal trivalent pe bază de celule (VGTc) nu se anticipează un risc crescut de anomalii de dezvoltare.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Flucelvax Tetra este excretat în laptele uman. Nu se preconizează efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați la sân. Flucelvax Tetra poate fi administrat pe perioada alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la fertilitate la om. Datele provenite din studiile efectuate la animale cu vaccinul gripal trivalent pe bază de celule (VGTc) nu au demonstrat efecte asupra fertilității la femele. Fertilitatea la animalele de sex masculin nu a fost evaluată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Flucelvax Tetra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Flucelvax Tetra la adulții cu vârsta de 18 ani și peste a fost evaluată într-un studiu controlat, randomizat (V130_01), în care Flucelvax Tetra a fost administrat la 1334 de subiecți. În acest studiu clinic, frecvența reacțiilor adverse locale și sistemice solicitate raportate la subiecții cărora li s-a administrat Flucelvax Tetra a fost similară cu cea raportată la subiecții cărora li s-a administrat vaccinul gripal trivalent pe bază de celule comparator.

Reacțiile raportate cel mai frecvent ($\geq 10\%$) la subiecții cărora li s-a administrat Flucelvax Tetra au fost durere la locul injectării (34%), cefalee (14%), oboseală (14%), mialgie (14%), eritem (13%) și indurație (10%).

Incidența unor reacții adverse la subiecții cu vârsta ≥ 65 ani a fost considerabil inferioară comparativ cu subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și < 65 ani (vezi tabelul de mai jos).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate clasificate în următoarele grupe de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse în urma vaccinării la adulți cu vârsta de 18 ani și peste, raportate în studiile clinice și din datele de supraveghere după punerea pe piață

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥ 1/10)	Frecvente (≥ 1/100 și < 1/10)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1.000 și < 1/100)	Cu frecvență necunoscută³
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții alergice sau imediate de hipersensibilitate, inclusiv șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție		Inapetență		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ¹			Parestezie, Sindrom Guillain-Barré
Tulburări gastro-intestinale		Greață, Diaree, Vărsături ²		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Reacții cutanate generalizate, inclusiv prurit, urticarie sau erupție cutanată tranzitorie nespecifică
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie ¹	Artralgie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la nivelul locului de injectare, Oboseală ¹ , Eritem, Indurație ¹	Echimoze, Frisoane	Febră (≥ 38 °C)	Umflare extinsă a membrului la nivelul căruia se administrează injecția

¹ Raportate ca „Frecvente” la pacienții vârstnici, cu vârsta de 65 ani și peste

² Raportate ca „Mai puțin frecvente” la pacienții vârstnici, cu vârsta de 65 ani și peste

³ Reacții adverse raportate din datele de supraveghere după punerea pe piață

Copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 18 ani)

Siguranța Flucelvax Tetra la copii și adolescenți cu vârsta între 6 luni și mai puțin de 18 ani a fost evaluată în trei studii clinice, V130_03, V130_12 și V130_14. În cadrul studiului controlat randomizat V130_03, Flucelvax Tetra a fost administrat la 1159 copii și adolescenți (584 subiecți între > 9 și < 18 ani; 575 subiecți între > 4 și < 9 ani). Copiilor și adolescenților cu vârsta între 9 și mai puțin de 18 ani li s-a administrat o doză unică de Flucelvax Tetra. Copiilor cu vârsta între 4 și mai puțin de 9 ani li s-au administrat una sau două doze de Flucelvax Tetra (la interval de 4 săptămâni), în funcție de stabilirea istoricului de vaccinare antigripală al subiectului. În cadrul acestei grupe de vârstă, a fost administrată o doză unică la 235 subiecți copii și adolescenți și două doze la 340 subiecți. Frecvențele de apariție a reacțiilor adverse locale și sistemice solicitate raportate la subiecții cărora li s-a administrat Flucelvax Tetra au fost similare cu cele raportate la subiecții cărora li s-a administrat vaccinul gripal trivalent pe bază de celule comparator în acest studiu clinic.

În studiul multinațional, randomizat, în regim orb pentru observator V130_12, populația de siguranță a inclus în total 2255 copii și adolescenți cu vârsta între 2 și sub 18 ani, cărora li s-a administrat

Flucelvax Tetra (580 subiecți cu vârsta 2-< 6 ani; 564 subiecți cu vârsta 6-< 9 ani; 1111 subiecți cu vârsta 9-< 18 ani). Copiilor și adolescenților cu vârsta între 9 și sub 18 ani li s-a administrat o doză unică de Flucelvax Tetra. Copiilor cu vârsta între 2 și sub 9 ani li s-au administrat una sau două doze de Flucelvax Tetra (la interval de 28 zile), în funcție de stabilirea istoricului de vaccinare antigripală al subiectului.

În studiul multinațional, randomizat, în regim orb pentru observator V130_14, populația de siguranță a inclus în total 5697 subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 4 ani, administrându-se Flucelvax Tetra la N=2856. Copiilor li s-au administrat una sau două doze (la interval de 28 zile) de Flucelvax Tetra în funcție de stabilirea istoricului de vaccinare antigripală al subiectului.

Reacțiile adverse locale și sistemice cel mai frecvent raportate în studiile la copii și adolescenți sunt prezentate mai jos, pe subgrupe.

Reacțiile adverse locale și sistemice cel mai frecvent ($\geq 10\%$) raportate după orice vaccinare la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani au fost durere la nivelul locului de injectare (61%), eritem la nivelul locului de injectare (25%), indurație la nivelul locului de injectare (19%), oboseală (18%), cefalee (22%), mialgie (16%), echimoză la nivelul locului de injectare (11%) și pierderea apetitului alimentar (10%).

Reacțiile adverse locale și sistemice cel mai frecvent ($\geq 10\%$) raportate după orice vaccinare la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 6 ani au fost sensibilizare la nivelul locului de injectare (54%), eritem la nivelul locului de injectare (23%), somnolență (21%), iritabilitate (21%), indurație la nivelul locului de injectare (15%), modificare a obiceiurilor alimentare (16%), diaree (13%), echimoză la nivelul locului de injectare (11%) și febră (11%).

În general, la copii și adolescenți au fost raportate frecvențe mai mari de apariție a reacțiilor adverse locale și sistemice comparativ cu adulții cu vârsta de 18 ani și peste.

La copiii cărora li s-a administrat o a doua doză de Flucelvax Tetra, incidența reacțiilor adverse manifestate în urma celei de-a doua doze de vaccin a fost similară celei observate la prima doză, sau ușor mai redusă.

Cea mai crescută frecvență a reacțiilor adverse din aceste studii clinice la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 18 ani este prezentată în Tabelul 2 de mai jos.

Tabelul 2: Reacții adverse solicitate raportate în studiile clinice la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și < 18 ani

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente
6 luni și < 6 ani¹		
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Vărsături
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, indurație la nivelul locului de injectare, echimoză la nivelul locului de injectare, somnolență, iritabilitate, schimbare a obiceiurilor alimentare, febră ($\geq 38^\circ\text{C}$) ²	Frisoane/Tremurături
6 și < 18 ani³		
Tulburări metabolice și de nutriție	Pierdere a apetitului alimentar	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	
Tulburări gastro-intestinale		Greață
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie ⁴	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, indurație la nivelul locului de injectare, echimoză la nivelul locului de injectare, oboseală	Frisoane, febră ($\geq 38^\circ\text{C}$)

¹ Categoriile de frecvență bazate pe cele mai mari rate din grupele de vârstă suprapuse în următoarele 3 studii: V130_14 (6 luni și < 4 ani); V130_12 (2 și < 6 ani); V130_03 (4 și < 6 ani)

² Febră raportată ca frecvență în V130_12 și V130_03 și foarte frecventă în V130_14

³ Categoriile de frecvență bazate pe cele mai mari rate din următoarele 2 studii: V130_03 (6 și < 18 ani) și V130_12 (6 și < 18 ani)

⁴ Mialgia raportată ca frecvență în V130_12 și foarte frecventă în V130_03

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).*

4.9 Supradozaj

Nu există date privitoare la supradozajul cu Flucelvax Tetra. În cazul unui supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și posibilul tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vaccinuri, Vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Mecanism de acțiune

Flucelvax Tetra asigură imunizare activă împotriva a patru tulpini virale gripale (două subtipuri A și două tipuri B) conținute în vaccin. Flucelvax Tetra induce formarea de anticorpi umorali împotriva hemaglutinelor. Acești anticorpi neutralizează virusurile gripale.

Flucelvax Tetra este fabricat utilizând celule Madin Darby de rinichi de câine (MDCK).

Protecția împotriva virusului gripal nu a fost corelată cu niveluri specifice de titruri ale anticorpilor de inhibare a hemaglutinării (IH) formați în urma vaccinării cu vaccinul gripal inactivat. În unele studii la om, titrurile de anticorpi de 1:40 sau mai mari au fost asociate cu protecția împotriva afecțiunii gripale la până la 50% dintre subiecți.

Anticorpii dezvoltați împotriva unui tip sau subtip de virus gripal conferă doar o protecție redusă sau chiar nicio protecție împotriva altuia. Mai mult, este posibil ca anticorpii dezvoltați împotriva unei variante antigenice a unui virus gripal să nu asigure protecție împotriva unei variante antigenice noi a aceluiași tip sau subtip de virus.

Se recomandă revaccinarea anuală cu vaccinurile gripale curente, deoarece imunitatea scade în decursul anului ulterior vaccinării, iar tulpinile circulante ale virusului gripal se pot schimba de la an la an.

Efecte farmacodinamice

Imunogenitatea Flucelvax Tetra la adulți cu vârsta de 18 ani și peste

Imunogenitatea Flucelvax Tetra a fost evaluată la adulți cu vârsta de 18 ani și peste într-un studiu controlat, dublu-orb, randomizat (V130_01). În acest studiu, subiecților li s-a administrat Flucelvax Tetra (N = 1334) sau una dintre cele două formulări ale vaccinului gripal trivalent pe bază de celule comparator (VGTc) [VGT1c (N = 677) sau VGT2c (N = 669)]. La 21 de zile după vaccinare a fost evaluat răspunsul imunitar la fiecare dintre antigenele vaccinurilor.

Criteriile de evaluare a imunogenității au fost mediile geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de inhibare a hemaglutinării (IH) din răspunsul în anticorpi și procentajul subiecților la care s-a obținut seroconversia, definită printr-un titru IH de < 1:10 înainte de vaccinare și un titru de \geq 1:40 după vaccinare, sau printr-un titru IH de \geq 1:10 înainte de vaccinare și o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH serici.

Flucelvax Tetra nu a fost inferior VGTc. Non-inferioritatea a fost determinată în privința tuturor celor 4 tulpini gripale incluse în Flucelvax Tetra, conform evaluării bazate pe rapoartele MGT și pe diferențele între procentajele subiecților care au obținut seroconversia la 3 săptămâni de la vaccinare. Răspunsul în anticorpi la tulpinile gripale B conținute în Flucelvax Tetra a fost superior răspunsului în anticorpi în urma vaccinării cu VGTc, care conținea o tulpină gripală B din ramura alternativă. Nu a existat nicio dovadă că adăugarea unei a doua tulpini gripale B a determinat interferență imunitară față de alte tulpini incluse în vaccin.

Analizele efectuate asupra subgrupelor de vârstă la subiecți cu vârsta între 18 și mai puțin de 65 ani și la subiecți cu vârsta de 65 ani și peste au confirmat faptul că răspunsurile în anticorpi IH (MGT și diferențele de rate de seroconversie în funcție de grupul vaccinat) au întrunit criteriile de non-inferioritate în privința imunogenității, la 3 săptămâni de la vaccinare, pentru toate cele 4 tulpini gripale, în ambele grupe de vârstă.

Datele de non-inferioritate observate sunt rezumate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Non-inferioritatea Flucelvax Tetra comparativ cu VGTc la adulți cu vârsta de 18 ani și peste - set analiză conform protocolului (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	VGT1c/VGT2c^a N = 635/N = 639	Raport grupuri vaccinate (Î 95%)	Diferență grupuri vaccinate (Î 95%)
A/H1N1	MGT (Î 95%)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Rata de seroconversie ^b (Î 95%)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
A/H3N2	MGT (Î 95%)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Rata de seroconversie ^b (Î 95%)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
B1	MGT (Î 95%)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Rata de seroconversie ^b (Î 95%)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
B2	MGT (Î 95%)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Rata de seroconversie ^b (Î 95%)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Abrevieri: MGT = media geometrică a titrurilor; Î = interval de încredere.

^a Vaccinul comparator în comparațiile de non-inferioritate pentru A/H1N1, A/H3N2 și B1 este VGT1c, iar pentru B2 este VGT2c.

^b Rata de seroconversie = procentul de subiecți care aveau fie un titru IH < 1:10 înainte de vaccinare și un titru IH ≥ 1:40 după vaccinare, fie un titru IH ≥ 1:10 înainte de vaccinare și o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH după vaccinare.

Caracter aldin = îndeplinește criteriul de non-inferioritate.

Eficacitatea clinică a vaccinului gripal trivalent pe bază de celule (VGTc) împotriva virusului gripal confirmat prin cultură la adulți

Experiența referitoare la eficacitatea VGTc este relevantă pentru Flucelvax Tetra deoarece ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces, iar compozițiile acestora se suprapun.

Pentru evaluarea siguranței și eficacității clinice a VGTc a fost realizat un studiu internațional, randomizat, simplu orb pentru investigator, controlat placebo (V58P13), în timpul sezonului gripal 2007- 2008, la adulți cu vârste cuprinse între 18 și mai puțin de 50 ani. Au fost recrutați în total 11404 subiecți cărora li s-au administrat VGTc (N = 3828), Agrippal (N = 3676) sau placebo (N = 3900), într-un raport de 1:1:1.

Eficacitatea VGTc a fost definită ca reprezentând prevenirea afecțiunii gripale simptomatice, confirmate prin cultură, cauzată de virusuri cu antigen corespunzător celor din vaccin, în comparație cu administrarea de placebo. Cazurile de gripă au fost identificate prin supravegherea activă și pasivă a afecțiunilor de tip gripal. Conform definiției Centrelor pentru prevenirea și controlul afecțiunilor (CDC), afecțiunile de tip gripal au fost definite prin prezența febrei (temperatură măsurată la nivelul cavității bucale ≥ 100,0 °F / 38 °C) și a tusei sau durerilor în gât. După un episod de afecțiune de tip gripal, s-au recoltat tampoane nazale și faringiene pentru a fi analizate. A fost calculată eficacitatea vaccinului împotriva unor tulpini virale gripale corespunzătoare celor din vaccin, împotriva tuturor tulpinilor virale gripale și împotriva subtipurilor virale gripale individuale (Tabelul 4).

Tabelul 4: Eficacitatea comparativă a VGTc versus placebo împotriva virusului gripal confirmat prin cultură în funcție de subtipul viral gripal (V58P13)

		VGTc (N=3776)		Placebo (N=3843)		Eficacitatea vaccinului*	
		Rata de atac (%)	Număr de subiecți cu gripă	Rata de atac (%)	Număr de subiecți cu gripă	%	Limita inferioară a II unilateral de 97,5%
Tulpini cu antigen corespunzător							
Valoare totală		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Tulpini individuale	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	--	--
Toate virusurile gripale, confirmate prin cultură							
Valoare totală		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Tulpini individuale	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

* Intervale de încredere unilaterale simultane de 97,5% pentru eficacitatea fiecărui vaccin antigripal, comparativ cu administrarea de placebo, pe baza intervalelor de încredere, cu ajustarea Sidak a scorului, pentru cele două riscuri relative.

Eficacitatea vaccinului = (1 - Riscul relativ) x 100%;

** Au existat prea puține cazuri de gripă determinate de virusul gripal A/H3N2 sau B cu antigene corespundente celor conținute în vaccin pentru a evalua în mod adecvat eficacitatea vaccinului.

Copii și adolescenți

Imunogenitatea Flucelvax Tetra la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și mai puțin de 18 ani

Imunogenitatea Flucelvax Tetra la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și mai puțin de 18 ani a fost evaluată ca parte a unui studiu controlat, dublu-orb, randomizat (V130_03). În acest studiu, subiecților li s-a administrat Flucelvax Tetra (N = 1159) sau una dintre cele două formulări ale vaccinului gripal trivalent pe bază de celule comparator (VGTc) [VGT1c (N = 593) sau VGT2c (N = 580)]. La 21 de zile după vaccinare a fost evaluat răspunsul imunitar la fiecare dintre antigenele vaccinurilor.

Criteriile de evaluare a imunogenității au fost MGT ale anticorpilor IH din răspunsul în anticorpi și procentajul subiecților la care s-a obținut seroconversia (rata seroconversiei), definită printr-un titru IH de < 1:10 înainte de vaccinare și un titru de ≥ 1:40 după vaccinare, sau printr-un titru IH de ≥ 1:10 înainte de vaccinare și o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH serici.

Flucelvax Tetra nu a fost inferior VGTc la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și mai puțin de 18 ani. Non-inferioritatea a fost determinată în privința tuturor celor 4 tulpini gripale incluse în Flucelvax Tetra, conform evaluării bazate pe rapoartele MGT și pe diferențele între procentajele subiecților care au obținut seroconversia la 3 săptămâni de la vaccinare. Răspunsul în anticorpi la tulpinile gripale B conținute în Flucelvax Tetra a fost superior răspunsului în anticorpi în urma vaccinării cu VGTc, care conținea o tulpină gripală B din ramura alternativă. Nu a existat nicio dovadă că adăugarea unei a doua tulpini gripale B a determinat interferență imunitară față de alte tulpini incluse în vaccin.

Datele de imunogenitate raportate la subiecți cu vârsta cuprinsă între 4 și mai puțin de 18 ani sunt rezumate în Tabelul 5.

Tabelul 5: MGT și ratele de seroconversie (cu ÎÎ 95%) la subiecți cu vârsta cuprinsă între 4 și <18 ani, la 3 săptămâni după vaccinarea cu Flucelvax Tetra sau cu VGT1c/VGT2c-set conform protocolului (V130_03)

		Flucelvax Tetra	VGT1c/VGT2c^a
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	MGT (ÎÎ 95%)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Rata de seroconversie^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	MGT (ÎÎ 95%)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Rata de seroconversie^b	47% (44-50)	51% (46-55)
B1		N = 1013	N = 510
	MGT (ÎÎ 95%)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Rata de seroconversie^b	66% (63-69)	66% (62-70)
B2		N = 1009	N = 501
	MGT (ÎÎ 95%)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Rata de seroconversie^b	73% (70-76)	71% (67-75)

^a Pentru tulpinile gripale H1N1, H3N2 și B1 sunt prezentate datele relative la VGT1c, iar pentru tulpina gripală B2 sunt prezentate datele relative la VGT2c

^b Rata de seroconversie = procentul de subiecți care aveau fie un titru IH < 1:10 înainte de vaccinare și un titru IH ≥ 1:40 după vaccinare, fie un titru IH ≥ 1:10 înainte de vaccinare și o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH după vaccinare.

Caracter aldin - Sunt îndeplinite criteriile CHMP de imunogenitate. Procentajul subiecților cu seroconversie sau cu o creștere semnificativă a titrului anticorpilor IH este > 40%.

Eficacitatea clinică a Flucelvax Tetra la copii și adolescenți cu vârsta între 6 luni și sub 18 ani

Eficacitatea absolută a Flucelvax Tetra la copii și adolescenți a fost evaluată în două studii clinice.

Eficacitatea la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani a fost evaluată în cadrul Studiului V130_12. În acest studiu de evaluare a eficacității, multinațional, randomizat, controlat cu vaccin comparator non-gripal, efectuat în 8 țări pe durata a 3 sezoane gripale, au fost înrolați 4514 subiecți, cărora li s-a administrat 0,5 ml de Flucelvax Tetra sau un vaccin comparator non-gripal, în raport de 1 : 1. Participanților li s-au administrat una sau două doze (la interval de 28 zile) din vaccinul de studiu, în funcție de istoricul vaccinării împotriva gripei.

Eficacitatea Flucelvax Tetra a fost evaluată în ceea ce privește prevenirea afecțiunii gripale confirmate în laborator, cauzată de orice tulpină virală, de tip A sau B. Cazurile de gripă au fost identificate prin supravegherea activă a afecțiunii simptomatice de tip gripal și confirmate prin cultură virală și/sau reacția în lanț a polimerazei în timp real (RT-PCR). Afecțiunea de tip gripal a fost definită prin prezența febrei, cu o temperatură de 37,8 °C sau mai mare, împreună cu cel puțin unul dintre următoarele simptome: tuse, durere în gât, congestie nazală sau rinoree. S-a calculat apoi eficacitatea vaccinului împotriva afecțiunii gripale confirmate în laborator (Tabelul 6).

Tabelul 6: Numărul de subiecți care au prezentat prima apariție a gripei confirmate prin RT-PCR sau prin cultură și eficacitatea absolută a vaccinului (ÎÎ 95%), la subiecți cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani – Eficacitatea bazată pe FAS¹ (Studiul V130_12)

	Număr de subiecți per protocol ¹	Număr de cazuri de gripă	Rata de atac (%)	Eficacitatea vaccinului (EV)	
				%	Î 95% al EV
Gripă confirmată prin RT-PCR sau prin cultură					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Comparator non-gripal	2252	364	16,2	-	-
Gripă confirmată prin cultură					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Comparator non-gripal	2252	279	12,4	-	-
Gripă cu antigene corespondente celor conținute în vaccin, confirmate prin cultură					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Comparator non-gripal	2252	236	10,5	-	-

¹Numărul de subiecți din Setul de analiză completă (Full-Analysis Set, FAS)– Eficacitate, care a inclus toți subiecții randomizați cărora li s-a administrat un vaccin de studiu și care au furnizat date privind eficacitatea.

Eficacitatea la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 4 ani a fost evaluată în Studiul V130_14. Acesta a fost un studiu de eficacitate multinațional, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu un vaccin non-gripal comparator, efectuat în 15 țări pe parcursul a 5 sezoane de gripă, în care s-au administrat 0,5 ml fie de Flucelvax Tetra, fie un comparator non-gripal la 5697 subiecți, într-un raport de 1:1. Pe baza istoricului de vaccinare antigripală, participanților li s-au administrat una sau două doze (în interval de 28 zile) din vaccinul de studiu.

Eficacitatea Flucelvax Tetra a fost evaluată în ceea ce privește prevenirea afecțiunii gripale confirmate în laborator, cauzată de orice tulpină virală, de tip A sau B. Cazurile de gripă au fost identificate prin supravegherea activă a afecțiunii simptomatice de tip gripal și confirmate prin reacția în lanț a polimerazei în timp real (RT-PCR) și cultură virală. Afecțiunea de tip gripal a fost definită prin prezența febrei, cu o temperatură de 37,8 °C sau mai mare, împreună cu cel puțin unul dintre următoarele simptome survenite în aceeași zi: tuse, durere în gât, congestie nazală, rinoree, durere auriculară sau scurgeri auriculare. S-a calculat apoi eficacitatea vaccinului împotriva afecțiunii gripale confirmate în laborator (Tabelul 7).

Tabelul 7: Numărul de subiecți care au prezentat prima apariție a gripei de orice tulpină și cu antigene corespondente, confirmate prin RT-PCR și prin cultură, și eficacitatea absolută a vaccinului, la subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 4 ani – Eficacitatea bazată pe FAS¹ (Studiul V130_14)

	Număr de subiecți per protocol	Număr de cazuri de gripă	Rată de atac (%)	Eficacitatea vaccinului (EV)	
				%	Limita inferioară a ÎÎ bilateral al EV
Gripă confirmată prin RT-PCR ^{2,3}					
Flucelvax Tetra	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Comparator non-gripal	2835	173	6,10	-	-
Gripă confirmată prin cultură ⁵					
Flucelvax Tetra	2856	61	2,14	50,67	32,83
Comparator non-gripal	2835	121	4,27	-	-
Gripă cu antigene corespondente celor conținute în vaccin, confirmată prin cultură ²					
Flucelvax Tetra	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Comparator non-gripal	2835	82	2,89	-	-

¹ Numărul de subiecți din Setul de analiză completă (FAS) – Eficacitate, care a inclus toți subiecții randomizați cărora li s-a administrat un vaccin de studiu și care au furnizat date privind eficacitatea

² Criteriul final de evaluare principal al studiului

³ Numărul de subiecți cu prima apariție a gripei confirmate prin RT-PCR moderată până la severă a fost de 9 în grupul cu comparator și 0 în grupul cu Flucelvax Tetra,

⁴ Criteriul de succes predefinit a fost ca limita inferioară a ÎÎ bilateral de 97,98% al eficacității absolute a vaccinului să fie peste 0%

⁵ Gripă confirmată prin cultură, cauzată de orice virus gripal de tip A și/sau de tip B, indiferent de antigenele corespondente cu tulpinile de gripă din vaccin (ÎÎ95% bilateral)

⁶ Criteriul de succes predefinit a fost ca limita inferioară a ÎÎ bilateral de 97,5% al eficacității absolute a vaccinului să fie peste 0%

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Clorură de magneziu hexahidrat
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra seringă pre-umplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie în seringi pre-umplute (sticlă de tip I), cu piston prevăzut la capăt cu un dop (cauciuc brombutilic), cu sau fără ac.

Mărimea ambalajului: 1 seringă pre-umplută, cu sau fără ac.

Mărimea ambalajului: 10 seringi pre-umplute, cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul este furnizat gata de utilizare. A se agita înaintea administrării. După agitare, aspectul normal al vaccinului este cel al unei suspensii incolore până la ușor opalescentă.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a exclude prezența de particule și modificări de culoare. Dacă se observă eventuale particule străine și/sau variații ale aspectului fizic, vaccinul nu trebuie administrat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 decembrie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR. O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flucelvax Tetra suspensie injectabilă în seringă pre-umplută
Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, preparat în culturi celulare)
SEZONUL 2024/2025

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Antigene de suprafață (hemaglutinină și neuraminidază) ale virusului gripal*, inactivate, provenind de la următoarele tulpini:

Tulpini similare cu A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 15 micrograme HA**
Tulpini similare cu A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) 15 micrograme HA**
Tulpini similare cu B/Austria/1359417/2021 15 micrograme HA**
Tulpini similare cu B/Phuket/3073/2013 15 micrograme HA**

per doză de 0,5 ml

.....

* propagat în celule Madin Darby de rinichi de câine (MDCK)

** hemaglutinină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de potasiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

10 seringi pre-umplute (0,5 ml) fără ac
1 seringă pre-umplută (0,5 ml) cu ac
10 seringi pre-umplute (0,5 ml) cu ac
1 seringă pre-umplută (0,5 ml) fără ac

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se agita înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra seringă pre-umplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1326/001 10 seringi pre-umplute fără ac
EU/1/18/1326/002 1 seringă pre-umplută cu ac
EU/1/18/1326/003 10 seringi pre-umplute cu ac
EU/1/18/1326/004 1 seringă pre-umplută fără ac

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta seringii pre-umplute

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Flucelvax Tetra injecție
Vaccin gripal
Sezonul 2024/2025

i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Flucelvax Tetra suspensie injectabilă în seringă pre-umplută Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, preparat în culturi celulare)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Flucelvax Tetra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Flucelvax Tetra
3. Cum se administrează Flucelvax Tetra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Flucelvax Tetra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Flucelvax Tetra și pentru ce se utilizează

Flucelvax Tetra este un vaccin împotriva gripei. Flucelvax Tetra este preparat în culturi de celule și, prin urmare, nu conține ou.

Când unei persoane i se administrează vaccinul, sistemul imunitar (sistemul de apărare naturală al organismului) va produce propria protecție împotriva virusului gripal. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate produce gripă.

Flucelvax Tetra se utilizează pentru prevenirea gripei la adulți, la copii și adolescenți cu vârsta peste 6 luni.

Vaccinul vizează patru tulpini de virus gripal, conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății pentru Sezonul 2024/2025.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Flucelvax Tetra

Nu trebuie să vi se administreze Flucelvax Tetra:

Dacă sunteți alergic la:

- substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- beta-propiolactonă, bromură de cetiltrimetilamoniu sau polisorbit 80, care sunt urme reziduale ale procesului de fabricație

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Flucelvax Tetra, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

ÎNAINTE de a vi se administra vaccinul

- Medicul dumneavoastră sau asistenta vor asigura disponibilitatea tratamentului medical corespunzător și a supravegherii medicale, în cazul apariției unei reacții anafilactice (reacție alergică foarte severă, cu simptome cum sunt dificultăți la respirație, amețeli, puls slab și rapid și erupții trecătoare pe piele), o reacție rară ce poate apărea după administrarea vaccinului. Această reacție poate să apară după administrarea de Flucelvax Tetra, la fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile.
- Trebuie să vă informați medicul dacă aveți o afecțiune acută asociată cu febră. Medicul dumneavoastră poate decide amânarea vaccinării până la dispariția febrei.
- Trebuie să vă informați medicul dacă aveți un sistem imunitar care nu funcționează adecvat sau dacă utilizați un tratament care afectează sistemul imunitar, cum sunt medicamentele împotriva cancerului (chimioterapie) sau corticosteroizi (vezi pct. „Flucelvax Tetra împreună cu alte medicamente”).
- Trebuie să vă informați medicul dacă aveți probleme de sângerare sau vă învinețiti cu ușurință.
- În urma, sau chiar înaintea unei injecții cu acul, poate apărea leșinul; prin urmare, spuneți medicului sau asistentei medicale dacă ați mai leșinat cu ocazia unei injecții anterioare.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca Flucelvax Tetra să nu asigure o protecție totală la toate persoanele vaccinate.

Copii cu vârsta sub 6 luni

Acest vaccin nu este recomandat în prezent la copii cu vârsta sub 6 luni, întrucât siguranța și eficacitatea la această grupă de vârstă nu au fost stabilite.

Flucelvax Tetra împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Flucelvax Tetra poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Spuneți medicului dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Vaccinurile gripale pot fi administrate în orice trimestru de sarcină.

Alăptarea

Utilizarea Flucelvax Tetra în perioada alăptării nu a fost studiată. Nu se preconizează efecte asupra sugarilor alăptați. Flucelvax Tetra poate fi administrat în perioada alăptării la sân.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Flucelvax Tetra nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Flucelvax Tetra conține sodiu și potasiu

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”. Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum se administrează Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra va fi administrat de către medic sau asistentă sub formă de injecție intramusculară în mușchiul situat la nivelul părții superioare a brațului (mușchiul deltoid) sau în mușchiul din partea superioară și exterioară a coapsei la copiii mici, în funcție de dimensiunea mușchiului.

Adulți, copii și adolescenți cu vârsta peste 6 luni:

O doză de 0,5 ml

Dacă copilul dumneavoastră are vârsta sub 9 ani și nu a fost vaccinat anterior împotriva gripei, o a doua doză trebuie administrată după cel puțin 4 săptămâni.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice și în timpul utilizării generale:

Reacții adverse foarte grave

Informați-vă imediat medicul sau mergeți la departamentul de urgență al celui mai apropiat spital dacă observați următoarea reacție adversă – s-ar putea să aveți nevoie de îngrijire medicală de urgență sau spitalizare:

- dificultăți la respirație, amețeli, puls slab și rapid și erupții trecătoare pe piele; acestea sunt simptome ale unei reacții anafilactice (reacție alergică foarte severă)

Reacții adverse grave

Informați-vă imediat medicul dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse – s-ar putea să aveți nevoie de îngrijire medicală:

- vă simțiți slăbit, aveți dificultăți de deplasare sau aveți amorțeală ori senzație de furnicături la nivelul membrelor. Acestea pot fi simptome ale sindromului Guillain-Barré (SGB), o boală autoimună (cauzată de sistemul imunitar al organismului dumneavoastră).
- umflare extinsă a membrului la nivelul căruia a fost administrată injecția

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 utilizator din 10)

- Durere sau sensibilitate la nivelul locului de administrare, învinețire, înroșire și indurație (întărire) sau umflare la locul de injectare
- Dureri de cap
- Dureri musculare
- Oboseală
- Pierdere a poftei de mâncare
- Iritabilitate (raportată doar la copii cu vârsta între 6 luni și < 6 ani)
- Somnolență (raportată doar la copii cu vârsta între 6 luni și < 6 ani)
- Modificare a obiceiurilor alimentare (raportată doar la copii cu vârsta între 6 luni și < 6 ani)
- Febră ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Diaree

Indurația (întărirea) sau umflarea la locul injecției, durerile de cap, durerile musculare și oboseala au apărut frecvent la vârstnici.

Învinețirea la locul injecției a fost frecventă la adulți, vârstnici și la copii și adolescenți cu vârsta între 9 și < 18 ani.

Durerile de cap au fost frecvente la vârstnici.

Pierderea poftei de mâncare a fost frecventă la adulți, vârstnici și la copii și adolescenți cu vârsta între 9 și < 18 ani.

Febra a fost mai puțin frecventă la adulți și vârstnici și frecventă la copii și adolescenți cu vârsta între 4 și < 18 ani.

Frecvente (pot afecta până la 1 utilizator din 10)

- Greață, vărsături
- Dureri ale articulațiilor
- Tremurături

Vărsăturile au fost mai puțin frecvente la vârstnici.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Amorțală și senzație de furnicăături (parestezie)
- Reacții generalizate la nivelul pielii, inclusiv mâncărime, mici umflături pe piele (prurit, urticarie) sau erupții nespecifice pe piele

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Flucelvax Tetra

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

A se păstra seringă pre-umplută în cutia externă pentru a fi protejată de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Flucelvax Tetra

- Substanțele active sunt antigene de suprafață (hemaglutinină și neuraminidază) ale virusului gripal*, inactivate, provenind de la următoarele tulpini:

Tulpini similare cu A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 (A/Georgia/12/2022 CVR-167)
15 micrograme HA**

Tulpini similare cu A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) (A/Sydney/1304/2022, de tip sălbatic)
15 micrograme HA**

Tulpini similare cu B/Austria/1359417/2021 (B/Singapore/WUH4618/2021, de tip sălbatic)
15 micrograme HA**

Tulpini similare cu B/Phuket/3073/2013 (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, de tip sălbatic)
15 micrograme HA**

per doză de 0,5 ml

.....

* propagat în celule Madin Darby de rinichi de câine (MDCK) (aceasta fiind cultura celulară specială în care se cultivă virusul gripal)

** hemaglutinină

Acest vaccin se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și deciziei UE pentru Sezonul 2024/2025.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de potasiu și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 – Flucelvax Tetra conține sodiu și potasiu).

Cum arată Flucelvax Tetra și conținutul ambalajului

Flucelvax Tetra este o suspensie injectabilă (injecție) în seringă pre-umplută (seringă pregătită pentru utilizare). Flucelvax Tetra este o suspensie incoloră până la ușor opalescentă.

Fiecare seringă conține 0,5 ml suspensie injectabilă.

Flucelvax Tetra este disponibil în ambalaje care conțin 1 seringă pre-umplută cu ac sau fără ac sau 10 seringi pre-umplute cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: 0800 360 10 10

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

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

España

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

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

Latvija

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

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

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratamentul medical corespunzător și supravegherea medicală adecvată, în cazul apariției unui eveniment rar de tip anafilactic provocat de administrarea vaccinului.

A se agita înaintea administrării. După agitare, aspectul normal al vaccinului este cel al unei suspensii incolore până la ușor opalescentă.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare pentru a exclude prezența de particule și modificări de culoare. Dacă se observă eventuale particule străine și/sau variații ale aspectului fizic, vaccinul nu trebuie administrat.