

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluad Tetra suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

| | Per doză de 0,5 ml |
|---|---------------------|
| Tulpină similară cu A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/4897/2022 IVR-238) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu A/Darwin/9/2021 (H3N2) (A/Darwin/6/2021 IVR-227) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu B/Austria/1359417/2021 (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B) | 15 micrograme HA ** |

*cultivat pe ouă fertilizate de găină, provenite din colectivități de găini sănătoase, cu adjuvant MF59C.1

**hemaglutinină

Adjuvantul MF59C.1 conține per doză de 0,5 ml: scualen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,175 mg), sorbitan trioleat (1,175 mg), citrat de sodiu (0,66 mg) și acid citric (0,04 mg).

Vaccinul se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și deciziei UE pentru sezonul 2023/2024.

Fluad Tetra poate conține urme de ouă, cum sunt ovalbumină sau proteine de pui, sulfat de kanamicină și de neomicină, formaldehidă, hidrocortizon, bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB), utilizate în decursul procesului de fabricație (vezi pct. 4.3).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută (injecție).
Suspensie de culoare alb-lăptoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei la adulți cu vârsta de 50 de ani și peste.

Fluad Tetra trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

O doză de 0,5 ml.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Fluad Tetra la copii și adolescenți de la naștere și până la mai puțin de 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent referitoare la siguranță și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 6 ani sunt descrise la pct. 4.8 și 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Numai pentru injectare intramusculară.

Zona recomandată de injectare este la nivelul părții superioare a brațului, în mușchiul deltoid.

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

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre componentele adjuvantului, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la eventuale urme reziduale, cum sunt ovalbumina, sulfatul de kanamicină și de neomicină, formaldehida, bromura de cetiltrimetilamoniu (CTAB) și hidrocortizonul.

Reacție alergică severă (de exemplu anafilaxie) la vaccinări antigripale anterioare.

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.

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.

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

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

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 membrilor 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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu sunt disponibile date privind administrarea concomitentă a Fluad Tetra împreună cu alte vaccinuri. Dacă Fluad Tetra trebuie utilizat în același timp cu alt vaccin, trebuie administrat în locuri de injecție separate, preferabil în membre diferite. Trebuie avută în vedere posibilitatea unei intensificări a reacțiilor adverse ca urmare a administrării concomitente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Acest medicament nu este indicat pentru femeile aflate la vârsta fertilă (vezi pct. 4.1). Nu trebuie utilizat la femeile care sunt sau ar putea fi gravide sau care alăptează.

Sarcina

Nu există date privind utilizarea Fluad Tetra la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere.

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Adulți cu vârsta de 50 de ani și peste

Siguranța Fluad Tetra a fost evaluată în trei studii clinice în care s-a administrat Fluad Tetra la 1027 de adulți cu vârsta cuprinsă între 50 și mai puțin de 65 de ani (Studiul V118_23) și la 4269 de subiecți vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste (Studiile V118_20 și V118_18).

În toate studiile, reacțiile adverse locale și sistemice solicitate au fost înregistrate timp de 7 zile după vaccinare. Reacțiile adverse nesolicitate au fost înregistrate timp de 21 zile după vaccinare.

Reacțiile adverse raportate frecvent ($\geq 10\%$) la adulții cu vârsta cuprinsă între 50 și mai puțin de 65 de ani au fost durerea la locul de injecție (47,1%), oboseala (29,5%), cefaleea (22,2%), artralgia (13,7%) și mialgia (13,0%) (V118_23).

Reacțiile adverse frecvent raportate ($\geq 10\%$) în cadrul ambelor studii la vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste au fost durerea la locul de injecție (16,3 % și 31,9 %), oboseala (10,5 % și 16,0 %) și cefaleea (10,8 % și 12,0 %) (în cadrul V118_18 și, respectiv, V118_20). Majoritatea reacțiilor solicitate au fost raportate ca fiind de intensitate ușoară sau moderată și s-au remis în decursul primelor 3 zile după vaccinare.

Copii și adolescenți

Fluad Tetra nu este indicat pentru utilizare la copii, vezi pct. 4.2. Informațiile referitoare la siguranță pentru copii și adolescenți sunt prezentate la pct. 5.1.

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 ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și cu frecvență necunoscută.

Tabelul 1: Reacții adverse în urma vaccinării la subiecți adulți cu vârsta de 50 ani și peste, raportate în studiile clinice și în timpul supravegherii după punerea pe piață

| Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe | Foarte frecvente ($\geq 1/10$) | Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$) | Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) | Cu frecvență necunoscută⁴ |
|--|--|--|--|---|
| Tulburări hematologice și limfatic | | | Limfadenopatie | Trombocitopenie (unele cazuri foarte rare au fost severe, cu un număr de trombocite mai mic de $5000/\text{mm}^3$) |
| Tulburări ale sistemului imunitar | | | | Reacții alergice inclusiv șoc anafilactic (în cazuri rare), anafilaxie |
| Tulburări metabolice și de nutriție | | Inapetență | | |
| Tulburări ale sistemului nervos | Cefalee | | | Encefalomielită, sindrom Guillain-Barré, convulsii, nevrită, nevralgie, parestezie, sincopă, presincopă |
| Tulburări vasculare | | | | Vasculită care poate fi asociată cu implicare renală tranzitorie |
| Tulburări gastro-intestinale | | Greață, Diaree, | Vărsături | |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | | | | Reacții cutanate generalizate, inclusiv eritem multiform, eritem, urticarie, prurit sau erupții cutanate nespecifice, angioedem |

| Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe | Foarte frecvente (≥ 1/10) | Frecvente (≥ 1/100 și < 1/10) | Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100) | Cu frecvență necunoscută ⁴ |
|---|--|---|---|---|
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Mialgie ¹ , Artralgie ¹ | | | Slăbiciune musculară, durere la nivelul extremităților |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Durere la nivelul locului de injectare, Oboseală | Echimoze*, Frisoane, Eritem, Indurație, Afecțiuni asemănătoare gripei ² , Febră (≥ 38 °C) ³ | | Tumefiere extinsă a membrului injectat care durează mai mult de o săptămână, reacție asemănătoare celulei la locul de injectare, astenie, stare de rău, pirexie |

* Sau învinețire la locul de injectare

¹ Raportate ca frecvente (≥ 1/100 și < 1/10) la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

² Reacții adverse raportate spontan la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

³ Raportate ca mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100) la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

⁴ Reacții adverse raportate în urma supravegherii după punerea pe piață pentru Fluad Tetra sau Fluad

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date provenite din supravegherea de după punerea pe piață pentru Fluad Tetra, iar datele privind administrarea Fluad Tetra (formulare trivalentă) la copii și adolescenți sunt limitate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii 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

Este puțin probabil ca supradozajul să aibă efecte nedorite.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

Mecanism de acțiune

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

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, însă titrurile anticorpilor IH se utilizează drept măsură a eficacității vaccinului.

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.

Fluad Tetra conține adjuvantul MF59C.1 (MF59), care are rolul de a spori și de a extinde amploarea răspunsului imunitar corespunzător unui antigen specific, precum și de a prelungi durata răspunsului imunitar.

Se recomandă revaccinarea anuală, deoarece imunitatea scade în decursul anului ulterior vaccinării, iar tulpinile circulante ale virusului gripal se schimbă de la an la an.

Efecte farmacodinamice

Imunogenitate

Populația adultă cu vârsta cuprinsă între 50 și mai puțin de 65 de ani

Imunogenitatea Fluad Tetra la adulții cu vârsta cuprinsă între 50 și mai puțin de 65 de ani a fost evaluată în Studiul V118_23. Acesta a fost un studiu clinic multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat, realizat în SUA, Germania și Estonia, în timpul sezonului gripal 2021-2022 în emisfera nordică. În acest studiu au fost înrolați adulți cu vârsta cuprinsă între 50 și mai puțin de 65 de ani care erau sănătoși sau aveau comorbidități care le creșteau riscul de spitalizare pentru complicații asociate gripei, pentru a li se administra fie o doză de Fluad Tetra (N=1027), fie o doză de vaccin antigripal comparator cvadivalent fără adjuvant (N=1017). Vârsta medie a subiecților înrolați în grupul cu Fluad Tetra a fost de 57,8 ani, iar femeile reprezentau 62% dintre subiecți.

Criteriile finale de evaluare a imunogenității, evaluate la 3 săptămâni după vaccinare, au fost mediile geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de inhibare a hemaglutinării (IH) și rata seroconversiei titrurilor IH (titru IH înainte de vaccinare < 1:10 și titru IH după vaccinare ≥ 1:40, sau o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH față de un titru IH anterior vaccinării ≥ 1:10). Așa cum s-a observat în studiile la adulți mai în vârstă cu aTIV (vezi mai jos studiul V70_27), Fluad Tetra a determinat răspunsuri imune mai mari comparativ cu un vaccin antigripal comparator cvadivalent fără adjuvant, deși superioritatea Fluad Tetra față de vaccinul fără adjuvant nu a fost îndeplinită pentru toate cele patru tulpini omoloage. Rapoartele MGT IH (comparator/Fluad Tetra) au variat între 0,80 și 0,99, cea mai mare limită a ÎI 95 % fiind 1,07 și diferențele în ratele de seroconversie a titrurilor IH (comparator – Fluad Tetra) au variat între -4,5% și -1,8%, cea mai mare limită a ÎI 95 % fiind 2,5%.

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Imunogenitatea Fluad Tetra a fost evaluată în studiul clinic V118_20, un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu comparator, efectuat în timpul sezonului gripal 2017-2018 în emisfera nordică. Subiecții vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste au fost repartizați randomizat (2 : 1 : 1) la tratamentul cu Fluad Tetra, cu vaccinul gripal trivalent cu adjuvant autorizat (Fluad, VGTA-1), sau cu un vaccin gripal trivalent cu adjuvant conținând tulpina B alternativă (VGTA-2). Subiecții eligibili au fost bărbați sau femei cu vârsta ≥ 65 ani, sănătoși sau cu comorbidități care le sporeau riscul de complicații determinate de gripă. Vârsta medie la înrolare a subiecților cărora li s-a administrat Fluad Tetra a fost de 72,4 ani. Subiecții de sex feminin au reprezentat 58,2 % din populația studiului.

Criteriile finale de evaluare a imunogenității, evaluate la 3 săptămâni după vaccinare, au fost MGT IH și rata seroconversiei titrurilor IH (titru IH înainte de vaccinare < 1:10 și titru IH după vaccinare ≥ 1:40, sau o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH față de un titru IH anterior vaccinării ≥ 1:10). Fluad Tetra a îndeplinit criteriile de non-inferioritate pentru toate cele 4 tulpini gripale, precum și criteriile de superioritate pentru tulpina B alternativă, care nu fusese inclusă în comparatorii VGTA ai vaccinului Fluad. Datele de non-inferioritate sunt rezumate în Tabelul 2.

Tabelul 2: MGT și ratele de seroconversie de după vaccinare la subiecți vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste

| Tulpină | MGT (Î 95 %) | | | Raport MGT ^a |
|--|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|
| | Fluad Tetra N=872 | VGTA-1 (B-Victoria) N=436 | VGTA-2 (B-Yamagata) N=433 | VGTA ^d /Fluad Tetra (Î 95 %) |
| A/H1N1 | 65,0 (57,8; 73,1) | 75,2 (66,7; 84,7) | | 1,2 (1,1; 1,3) |
| A/H3N2 | 294,9 (261,9; 332,1) | 293,3 (259,9; 331,0) | | 1,0 (0,9; 1,1) |
| B/Yamagata | 24,7 (22,7; 26,8) | NEC | 24,3 (22,0; 26,8) | 1,0 (0,9; 1,1) |
| B/Victoria | 30,8 (28,3; 33,5) | 30,1 (27,3; 33,2) | NEC | 1,0 (0,9; 1,1) |
| % seroconversie ^c (Î 95 %) | | | | |
| Tulpină | Fluad Tetra N=872 | VGTA-1 (B-Victoria) N=436 | VGTA-2 (B-Yamagata) N=433 | Diferență seroconversie ^b VGTA ^d - Fluad Tetra (Î 95 %) |
| A/H1N1 | 35,2 (32,0; 38,5) | 38,4 (35,2; 41,8) | | 3,2 (-1,3; 7,8) |
| A/H3N2 | 39,3 (36,1; 42,7) | 39,7 (36,4; 43,0) | | 0,4 (-4,2; 5,0) |
| B/Yamagata | 16,4 (14,0; 19,0) | NEC | 15,5 (12,2; 19,2) | -0,9 (-5,1; 3,3) |
| B/Victoria | 13,4 (11,2; 15,9) | 12,2 (9,2; 15,6) | NEC | -1,3 (-5,1; 2,6) |

Abrevieri: MGT = media geometrică a titrurilor anticorpilor; Î = interval de încredere; NEC = nu este cazul.

VGTA-1: vaccin gripal trivalent inactivat din subunități, derivat din ou, cu adjuvant MF59, autorizat, VGT FLUAD conținând B-Victoria; VGTA-2: vaccin gripal trivalent inactivat din subunități, derivat din ou, cu adjuvant MF59, conținând B-Yamagata

N = numărul de subiecți vaccinați cu date disponibile din criteriul final de evaluare privind imunogenitatea menționat (per set protocol).

^a Non-inferioritatea pentru raportul MGT a fost definită astfel: limita superioară a Î de 95 % bilateral pentru raportul MGT-urilor nu a depășit 1,5.

^b Non-inferioritatea pentru diferența de seroconversie a fost definită astfel: limita superioară a Î de 95 % bilateral pentru diferența dintre seroconversii nu a depășit 10 %.

^c Seroconversia a fost definită printr-un titru IH de < 1:10 înainte de vaccinare și un titru IH de ≥ 1:40 după vaccinare, sau printr-o creștere de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor IH de dinainte de vaccinare, de ≥ 1:10.

^d Datele referitoare la grupurile de vaccinuri VGTA-1 și VGTA-2 sunt incluse în analiza privind tulpinile A/H1N1 și A/H3N2. Pentru B/Victoria, VGTA = VGTA-1, pentru B/Yamagata, VGTA=VGTA-2.

Imunogenitatea vaccinului VTGa

Datele privind imunogenitatea Fluad (formulare trivalentă) sunt relevante pentru Fluad Tetra, deoarece ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces, iar compozițiile acestora se suprapun.

Studiul V70_27 a fost un studiu de fază III multicentric, cu desfășurare largă, randomizat, controlat, în regim orb pentru observator, cu scopul de a evalua imunogenitatea și siguranța vaccinului Fluad în comparație cu vaccinul fără adjuvant, efectuat în 2010-2011. Subiecții au fost repartizați randomizat într-un raport de 1:1 la tratamentul cu o doză unică de 0,5 ml de Fluad, sau cu o doză unică de vaccin gripal fără adjuvant. Toți subiecții au fost urmăriți timp de aproximativ un an după vaccinare.

În total, au fost randomizați și vaccinați un număr de 7082 subiecți, număr care include 3541 subiecți în fiecare grup, cu Fluad și cu vaccin fără adjuvant, ale căror date au fost cumulate. Un număr total de 2573 subiecți (1300 în grupul cu Fluad și 1273 în grupul cu vaccin fără adjuvant) au fost considerați

subiecți care prezentau „un grad ridicat de risc” (cu boli cronice subiacente, inclusiv insuficiență cardiacă congestivă, boală pulmonară obstructivă cronică, astm bronșic, boală hepatică, insuficiență renală și/sau tulburări neurologice/neuromusculare sau metabolice, inclusiv diabet zaharat).

Obiectivul principal de a demonstra superioritatea vaccinului Flud în comparație cu vaccinul fără adjuvant nu a fost atins pentru toate tulpinile omologe. Raporturile MGT s-au încadrat într-un interval cuprins între 1,15 și 1,61, limita cea mai scăzută a ÎI de 95 % fiind 1,08, iar diferențele dintre ratele de seroconversie au variat între 3,2 % și 13,9 %, limita cea mai scăzută a ÎI de 95 % fiind 1,1 %.

Flud a determinat titruri ale anticorpilor mai mari pentru A/H3N2, care au persistat timp de până la 12 luni după vaccinare. În cazul subiecților cu grad ridicat de risc, cu comorbidități predefinite, rezultatele au fost similare.

Eficacitate

Nu au fost realizate studii privind eficacitatea Flud Tetra. Studiile observaționale privind eficacitatea vaccinului Flud (formulare trivalentă) sunt relevante pentru Flud Tetra, întrucât ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces, iar compozițiile acestora se suprapun.

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

Flud Tetra nu este indicat pentru utilizare la copii, vezi pct. 4.2.

Imunogenitatea și siguranța Flud Tetra au fost evaluate în studiul clinic V118_05, un studiu multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat, efectuat în sezoanele 2013-14 (sezonul 1) și 2014-15 (sezonul 2) în emisfera nordică, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și mai puțin de 6 ani. Copiilor cu vârsta mai mică de 3 ani li s-au administrat 0,25 ml de vaccin, în timp ce copiilor mai mari li s-au administrat 0,5 ml de vaccin. Copiilor care nu mai fuseseră vaccinați anterior împotriva gripei le-au fost administrate două doze de vaccin, la interval de cel puțin 4 săptămâni. 10644 copii au fost înrolați și repartizați în mod aleatoriu la tratament cu Flud Tetra sau cu vaccinul comparator fără adjuvant, într-un raport de 1:1: 5352 copii au fost înrolați în grupul tratat cu Flud Tetra, iar 5292 copii au fost înrolați în grupul tratat cu vaccinul comparator fără adjuvant.

Imunogenitate

O subgrupă de copii înrolați în acest studiu au fost evaluați în privința răspunsului imunitar dezvoltat la Flud Tetra și la comparatorul fără adjuvant. Evaluările privind imunogenitatea au fost efectuate înainte de (fiecare) vaccinare și la 3 săptămâni după ultima vaccinare. În subgrupa de evaluare a imunogenității au fost incluși în total 2886 copii (Flud Tetra N = 1481; vaccin comparator fără adjuvant N = 1405).

Flud Tetra a demonstrat un răspuns imunitar mai mare, comparativ cu vaccinul comparator fără adjuvant. În plus, la copii care nu mai fuseseră vaccinați anterior cu vaccin gripal, la patru săptămâni după prima vaccinare și la 3 săptămâni după cea de-a doua, titrurile anticorpilor au fost mai mari la subiecții cărora li s-a administrat Flud Tetra.

La 12 luni de la vaccinare, persistența răspunsului imunitar în grupul vaccinat cu Flud Tetra a fost mai mare, comparativ cu vaccinul comparator fără adjuvant.

Eficacitate

Eficacitatea vaccinului a fost evaluată în ceea ce privește prevenirea primei apariții a gripei confirmate în laborator, asociate cu afecțiune simptomatică de tip gripal. Afecțiunea de tip gripal a fost definită prin prezența febrei, cu o temperatură de 37,8 °C sau mai mare, împreună cu oricare dintre următoarele simptome: tuse, durere în gât, congestie nazală sau rinoree, manifestate la ≥ 21 zile și la ≤ 180 zile de la ultima vaccinare, sau până la sfârșitul sezonului gripal, în funcție de care dintre

acestea a avut o durată mai lungă. S-au recoltat tampoane nazofaringiene de la subiecții care au manifestat afecțiuni asemănătoare gripei, iar acestea au fost analizate prin reacția în lanț a polimerazei în timp real (RT-PCR) pentru depistarea gripei de tip A (A/H1N1 și A/H3N2) și B (ambele ramuri). Pe durata studiului, au fost în total 508 cazuri de primă apariție a gripei confirmate cu testul RT-PCR, dintre care 10 în timpul primului sezon, iar 498 în timpul celui de-al doilea sezon. În cea mai mare parte, cazurile de gripă au fost cauzate de A/H3N2. Pe baza tipizării antigenice, s-a stabilit că peste nouăzeci la sută din tulpinile A/H3N2 din sezonul al doilea erau distincte din punct de vedere antigenic de tulpina A/Texas/50/2012 cultivată pe ou, tulpina vaccinului împotriva H3N2.

A fost evaluată eficacitatea vaccinului în comparație cu vaccinul gripal comparator fără adjuvant. Eficacitatea vaccinală relativă (rVE) a Fluad Tetra, comparativ cu cea a vaccinului comparator, la grupe de subiecți cu vârsta cuprinsă între ≥ 6 și < 72 luni a fost de -0,67 [ÎI 95 %: -19,81; 15,41]), ceea ce înseamnă că nu a atins obiectivul primar al studiului.

Siguranță

Datele privind siguranța au fost colectate timp de până la 12 luni de la administrarea ultimei vaccinări. La subiecții cărora li s-a administrat Fluad Tetra a fost raportată o incidență mai mare de reacții adverse sistemice și locale, comparativ cu cei cărora li s-a administrat vaccinul gripal comparator fără adjuvant.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (> 10 %) au fost sensibilitate (43,2 %), iritabilitate (27,1 %), somnolență (26,3 %), modificare a obiceiurilor alimentare (22,5 %), febră (19,1 %), diaree (12,3 %) și vărsături (10,3 %).

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Fluad Tetra la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea infecției gripale. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

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, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării, toleranța locală și sensibilizarea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Dihidrogenofosfat de potasiu
Fosfat disodic dihidrat
Clorură de magneziu hexahidrat
Clorură de calciu dihidrat
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 elimina dacă vaccinul a fost congelat.
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie pentru injecție în seringi preumplute (sticlă de tip I), cu piston prevăzut la capăt cu un dop (cauciuc brombutilic), disponibile cu sau fără ac.

Mărimea ambalajului: 1 seringă preumplută, cu ac
Mărimea ambalajului: 1 seringă preumplută, fără ac
Mărimea ambalajului: 10 seringi preumplute, cu ac
Mărimea ambalajului: 10 seringi preumplute, fără ac

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se agita ușor înainte de utilizare.

După agitare, aspectul normal al vaccinului este cel al unei suspensii de culoare alb-lăptoasă.

Înainte de administrare, se inspectează vizual conținutul fiecărei seringi preumplute, pentru a exclude prezența de particule și/sau variații ale aspectului fizic. Dacă se observă oricare dintre aceste situații, vaccinul nu trebuie administrat. A nu se utiliza dacă vaccinul a fost congelat. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Dacă se utilizează o seringă preumplută furnizată fără ac, se scoate capacul de pe vârful seringii, apoi se atașează un ac adecvat pentru administrare. În cazul seringilor cu conector Luer lock, se scoate capacul de pe vârf, deșurubându-l în sens invers acelor de ceasornic. După ce capacul de pe vârf a fost îndepărtat, se atașează un ac la seringă, înșurubându-l în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează. Odată ce acul este fixat în poziție, se scoate capacul de protecție al acului și se administrează vaccinul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări : 20 mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://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 Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Marea Britanie

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ 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 de carton pentru seringă(seringi) cu sau fără ac

- 1 seringă preumplută (0,5 ml) cu ac
- 1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac
- 10 seringi preumplute (0,5 ml) cu ac
- 10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluad Tetra suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, cu adjuvant)
Sezonul 2023/2024

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Antigene de suprafață (hemaglutinină și neuraminidază) ale virusului gripal, inactivate, provenind de la următoarele tulpini:, per doză de 0,5 ml:

Tulpină similară cu 15 micrograme HA*
A/Victoria/4897/2022
(H1N1)pdm09

Tulpină similară cu 15 micrograme HA*
A/Darwin/9/2021 (H3N2)

Tulpină similară cu 15 micrograme HA*
B/Austria/1359417/2021

Tulpină similară cu 15 micrograme HA*
B/Phuket/3073/2013

* hemaglutinină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvantul MF59C.1: squalen, polisorbitat 80, sorbitan trioleat, citrat de sodiu, acid citric

Excipienți: clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

- 1 seringă preumplută (0,5 ml) cu ac
- 1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac
- 10 seringi preumplute (0,5 ml) cu ac
- 10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare intramusculară.

A se citi prospectul 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)

Pentru pacienți cu vârsta de 50 ani și peste

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută 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
1105 BJ Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

A se agita ușor înainte 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 PREUMPLUTE

- seringă preumplută (0,5 ml) cu ac
- seringă preumplută (0,5 ml) fără ac

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

Fluad Tetra injecție
Vaccin gripal
Sezonul 2023/2024

Pentru utilizare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml
15 µgHA per tulpină/doză

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Fluad Tetra suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin gripal (antigen de suprafață inactivat, cu adjuvant)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să luați 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 Fluad Tetra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fluad Tetra
3. Cum se administrează Fluad Tetra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fluad Tetra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fluad Tetra și pentru ce se utilizează

Fluad Tetra este un vaccin împotriva gripei.

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.

Fluad Tetra se utilizează pentru prevenirea gripei la adulți cu vârsta de 50 ani și peste.

Vaccinul vizează patru tulpini de virus gripal, conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății pentru sezonul 2023/2024.

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

Nu utilizați Fluad Tetra

- dacă sunteți alergic la
 - substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
 - proteine din ou sau pui (cum este ovalbumina), sulfat de kanamicină și neomicină, formaldehidă, bromură de cetiltrimetilamoniu (CTAB) și hidrocortizon, care sunt urme reziduale ale procesului de fabricație.
- dacă ați avut o reacție alergică severă (de exemplu anafilaxie) la vaccinări antigripale anterioare.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Fluad 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 pe piele), o reacție rară ce poate apărea după administrarea vaccinului. Această reacție poate să apară după administrarea de Fluad Tetra, la fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile.
- Trebuie să vă informați medicul dacă aveți o afecțiune 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. „Fluad Tetra împreună cu alte medicamente”).
- Trebuie să vă informați medicul dacă aveți probleme de sângerare sau vă învinețiți 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 Fluad Tetra să nu asigure o protecție totală la toate persoanele vaccinate.

Copii și adolescenți

Fluad Tetra nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Fluad 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.

Sarcina și alăptarea

Acest vaccin este indicat pentru utilizare la adulți cu vârsta de 50 ani și peste. Nu trebuie utilizat la femei care sunt sau ar putea fi gravide sau care alăptează.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Fluad 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 Fluad Tetra

Fluad Tetra vă va fi administrat de către medic sau asistentă, sub formă de injecție intramusculară în mușchiul situat la nivelul părții superioare a brațului (mușchiul deltoid).

Adulți cu vârsta de 50 ani sau peste

O doză de 0,5 ml

4. Reacții adverse posibile

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

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la camera de gardă a celui mai apropiat spital dacă manifestați următoarea reacție adversă gravă – este posibil să aveți nevoie de asistență medicală urgentă sau de spitalizare:

- Dificultate la respirație, amețeli, puls slab și rapid și erupție pe piele, acestea fiind simptome ale unei reacții anafilactice (o reacție alergică foarte severă)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice la adulți cu vârsta de 50 ani și peste:

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

- Durere la locul de injectare
- Oboseală
- Dureri de cap
- Dureri articulare (artralgie)¹
- Dureri musculare (mialgie)¹

¹ raportate ca frecvente la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

Frecvente (pot afecta până la 1 utilizator din 10):

- Înroșire la locul de injectare (eritem)
- Întărire a pielii la locul de injectare (indurație)
- Diaree
- Tremurături
- Greață
- Pierdere a poftei de mâncare
- Învinețire la locul de injectare (vânătaie)
- Simptome asemănătoare gripei²
- Febră ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)³

² raportate la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

³ raportate ca mai puțin frecvente la subiecții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 utilizator din 100):

Adulți (cu vârsta de 65 ani sau peste)

- Vărsături
- Umflare a ganglionilor de la nivelul gâtului, subsoarii sau zonei inghinale (limfadenopatie)

Cele mai multe reacții adverse au fost ușoare sau moderate și au dispărut în 3 zile de la apariție.

În plus față de reacțiile adverse menționate mai sus, au apărut ocazional următoarele reacții adverse în timpul utilizării de Fluad Tetra sau a unui vaccin similar la persoanele vârstnice cu vârsta de 65 de ani și peste.

- reducere a numărului anumitor tipuri de globule din sânge, numite trombocite; un număr redus al acestora poate duce la apariția de vânătăi cu ușurință sau sângerare excesivă (trombocitopenie)
- umflare, durere și înroșire la locul de injectare (reacție de tip celulită la locul de injectare)
- umflare extinsă a membrului la nivelul căruia se administrează injecția, cu durata de peste o săptămână
- slăbiciune generală sau lipsă de energie (astenie), stare generală de rău
- febră (pirexie)
- slăbiciune musculară
- durere pe traiectul unui nerv (nevralgie), senzație neobișnuită la atingere, durere, căldură sau la rece (parestizie), crize convulsive (convulsii), tulburări neurologice care pot duce la rigiditate a gâtului, confuzie, amorțeală, durere și slăbiciune a membrelor, pierdere a echilibrului, pierdere a reflexelor, paralizie a unei părți a corpului sau a întregului corp (encefalomielită, nevrită, sindrom Guillain-Barré)
- reacții pe piele, care se pot răspândi pe tot corpul, inclusiv mâncărime a pielii (prurit, urticarie), înroșire a pielii (eritem), erupție nespecifică pe piele, erupție severă pe piele (eritem poliform)

- umflare, care este mult mai evidentă la nivelul capului și gâtului, inclusiv la nivelul feței, buzelor, limbii, gâtului, sau în orice altă parte a corpului (angioedem)
- inflamare a vaselor de sânge, care poate cauza erupții pe piele (vasculită) și probleme temporare cu rinichii
- leșin, senzație de leșin (sincopă, presincopă)

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 Flud Tetra

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela. A se elimina dacă vaccinul a fost congelat. A se păstra seringă preumplută în cutia externă pentru a fi protejată de lumină.

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

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 Flud Tetra

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

| | per doză de 0,5 ml |
|---|---------------------|
| Tulpină similară cu A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/4897/2022 IVR-238) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu A/Darwin/9/2021 (H3N2) (A/Darwin/6/2021 IVR-227) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu B/Austria/1359417/2021 (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) | 15 micrograme HA ** |
| Tulpină similară cu B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B) | 15 micrograme HA ** |

*cultivat pe ouă fertilizate de găină, provenite din colectivități de găini sănătoase, cu adjuvant MF59C.1

**hemaglutinină

Vaccinul se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și deciziei UE pentru sezonul 2023/2024.

- MF59C.1 este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi durata efectelor protective ale vaccinului. MF59C.1 este un adjuvant care conține per doză de 0,5 ml: scualen (9,75 mg), polisorbato 80 (1,175 mg), sorbitan trioleat (1,175 mg), citrat de sodiu (0,66 mg) și acid citric (0,04 mg).

- Celelalte componente sunt clorură de sodiu, clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, clorură de calciu dihidrat și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Flud Tetra și conținutul ambalajului

Flud Tetra este o suspensie injectabilă în seringă preumplută. Flud Tetra este o suspensie de culoare alb-lăptoasă. O seringă individuală conține 0,5 ml suspensie injectabilă. Flud Tetra este disponibil în ambalaje care conțin 1 sau 10 seringi preumplute, 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, 1105 BJ 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 Marburg

Tel: 0800/3601010

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.

Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien

Tel: +43 1 20620 2020

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona

Tel: 937 817 884

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda

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

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 {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://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 ușor înainte de utilizare. După agitare, aspectul normal al vaccinului este cel al unei suspensii de culoare alb-lăptoasă.

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.

Dacă se utilizează o seringă preumplută furnizată fără ac, scoateți capacul de pe vârful seringii, apoi atașați un ac adecvat pentru administrare. În cazul seringilor cu conector Luer lock, scoateți capacul de pe vârful, deșurubându-l în sens invers acelor de ceasornic. După ce capacul de pe vârful a fost îndepărtat, atașați un ac la seringă, înșurubându-l în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează. Odată ce acul este fixat în poziție, scoateți capacul de protecție al acului și administrați vaccinul.