

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluarix Tetra injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa
Influenssarokote (virusfragmentit, inaktivoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Influenssavirus (inaktivoitu, fragmentit) seuraavista kannoista*:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 -kannan kaltainen virus (A/Victoria/2570/2019, IVR-215)

15 mikrogrammaa HA:ta**

A/Darwin/9/2021 (H3N2) -kannan kaltainen virus (A/Darwin/6/2021, IVR-227)

15 mikrogrammaa HA:ta**

B/Austria/1359417/2021 -kannan kaltainen virus (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)

15 mikrogrammaa HA:ta**

B/Phuket/3073/2013 -kannan kaltainen virus (B/Phuket/3073/2013, villi tyyppi)

15 mikrogrammaa HA:ta**

per 0,5 ml:n annos

* monistettu terveiden kanaparvien hedelmöitytyissä munissa

** hemagglutiniini

Rokote vastaa Maailman terveysjärjestön (WHO) suositusta (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suositusta kaudelle **2022/2023**.

Fluarix Tetra -rokotteessa voi olla jäämiä valmistusprosessissa käytettävistä aineista eli kananmunasta (esim. ovalbumiini, kanan proteiinit), formaldehydistä, gentamisiinisulfaateista ja natriumdeoksikolaatista (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.
Suspensio on väritön ja hieman opalisoiva.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fluarix Tetra on tarkoitettu käytettäväksi aikuisten ja 6 kuukautta täyttäneiden lasten aktiiviseen immunisointiin rokotteen sisältämien influenssa A -viruksen kahden alatyypin ja influenssa B -viruksen kahden kannan aiheuttamaa influenssaa vastaan (ks. kohta 5.1).

Fluarix Tetra -rokotteen käytön täytyy perustua virallisiin suosituksiin.

On suositeltavaa uusien rokotusten vuosittainen ajankohtaisella rokotteella, sillä immuniteetti heikkenee rokotuksen jälkeisen vuoden aikana, ja kiertävät influenssakannat voivat muuttua vuosittain.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: 0,5 ml

Pediatriset potilaat

6 kuukautta täyttäneet lapset: 0,5 ml

Alle 9-vuotiaille lapsille, joita ei ole aiemmin rokotettu influenssaa vastaan, täytyy antaa toinen annos aikaisintaan 4 viikon kuluttua.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset: Fluarix Tetra -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Rokote annetaan injektiona lihakseen.

Varotoimet ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai mille tahansa aineelle, josta voi olla jäämiä valmisteessa, kuten kananmunalle (ovalbumiini, kanan proteiinit), formaldehydille, gentamisiinisulfaatile ja natriumdeoksikolaatile.

Rokotusta on lykättävä, jos potilaalla on kuumetauti tai akuutti infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Hyvän klinisen käytännön mukaan potilaan esitiedot (etenkin tiedot aiemmista rokotuksista ja mahdollisista haittatapahtumista) käydään läpi ja hänelle tehdään terveystarkastus ennen rokottamista.

Kuten kaikkia pistettäviä rokotteita annettaessa, on aina oltava valmius ripeään, asianmukaiseen lääketieteelliseen hoitoon ja valvontaan siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen kehittyä anafylaksiakohtaus.

Vasta-ainevaste voi olla riittämätön, jos potilaalla on endogeeninen tai iatrogeeninen immunosuppressiotila.

Fluarix Tetra ei suojaa kaikilta mahdollisilta influenssaviruskannoilta. Fluarix Tetra on tarkoitettu suojaamaan rokotteen valmistuksessa käytetyiltä viruskannoilta ja niitä läheisesti muistuttavilta kannoilta.

Kuten kaikkien rokotteiden yhteydessä, kaikille rokotetuille ei välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.

Fluarix Tetra -rokotetta ei saa missään tilanteessa antaa verisuoneen.

Kuten kaikki lihakseen annettavat rokotteet, Fluarix Tetra on annettava varoen, jos potilaalla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö. Näillä potilailla voi esiintyä verenvuotoa, kun valmiste on annettu lihakseen.

Pyörtymistä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen rokotusta, etenkin nuorilla. Kyseessä on psykogeeninen reaktio neulanpistoon. Tähän voi liittyä monia neurologisia löydöksiä kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesiaa ja toonis-kloonisia raajaliikkeitä potilaan toipuessa. On tärkeää ryhtyä varotoimiin pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi.

Vaikutus serologisiin testeihin
Ks. kohta 4.5.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fluarix Tetra voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkipolysakkaridirokotteen kanssa 50 vuotta täyttäneille potilaille (ks. kohta 5.1).

Fluarix Tetra voidaan antaa samanaikaisesti adjuvanttia sisältävän vyöruusurokotteen (Shingrix) kanssa (ks. kohta 5.1).

Jos Fluarix Tetra annetaan yhtä aikaa toisen pistettävän rokotteen kanssa, rokotteet on aina annettava eri pistoskohtiin.

Pistoskohdan kivun esiintymistiheyttä ilmoitettiin inaktivoitua nelivalenttista influenssarokotetta (Fluarix Tetra) ja 23-valenttista pneumokokkipolysakkaridirokotetta (PPV23) yhtä aikaa saaneilla henkilöillä yhtä yleisesti kuin pelkkää PPV23-rokotetta saaneilla ja yleisemmin kuin pelkkää Fluarix Tetra -rokotetta saaneilla.

Samanaikaisesti Shingrix-rokotteen ja Fluarix Tetra -rokotteen saaneilla henkilöillä väsymystä, päänsärkyä, myalgiaa ja vilunväristyksiä esiintyi yhtä yleisesti kuin pelkkää Shingrix-rokotetta saaneilla henkilöillä, mutta yleisemmin kuin pelkkää Fluarix Tetra -rokotetta saaneilla henkilöillä.

Influenssarokotuksen jälkeen on todettu vääriä positiivisia tuloksia HIV1:n, hepatiitti C:n ja etenkin HTLV1:n vasta-aineita mittaavissa serologisissa ELISA-testeissä. Western Blot -tekniikka paljastaa väärät positiiviset ELISA-testitulokset. Ohimenevät väärät positiiviset reaktiot voivat johtua rokotteen tuottamasta IgM-vasteesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Inaktivoituja influenssarokotteita voidaan antaa raskauden kaikissa vaiheissa. Turvallisuudesta on saatavilla enemmän tietoa toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen ajalta kuin ensimmäisen kolmanneksen ajalta. Inaktivoitujen influenssarokotteiden maailmanlaajuiseen käyttöön perustuvat tiedot eivät kuitenkaan viittaa siihen, että rokote aiheuttaisi haittaa sikiölle tai äidille.

Imetys

Fluarix Tetra -rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Fluarix Tetra -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliiniset tutkimukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Rokotuksen jälkeen kaikissa ikäryhmissä ilmoitettiin yleisimpänä paikallisena haittavaikutuksena pistoskohdan kipua (15,6–40,9 %).

18 vuotta täyttäneillä aikuisilla yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeen esiintyneitä yleisluonteisia haittavaikutuksia olivat väsymys (11,1 %), päänsärky (9,2 %) ja lihaskipu (11,8 %).

6–17-vuotiailla yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeen esiintyneitä yleisluonteisia haittavaikutuksia olivat väsymys (12,6 %), lihaskipu (10,9 %) ja päänsärky (8,0 %).

3–5-vuotiailla yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeen esiintyneitä yleisluonteisia haittavaikutuksia olivat uneliaisuus (9,8 %) ja ärtyneisyys (11,3 %).

6 kuukauden – 3 vuoden ikäisillä yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeen esiintyneitä yleisluonteisia haittavaikutuksia olivat ärtyneisyys/ärtyisyys (14,9 %) ja ruokahaluttomuus (12,9 %).

Haittavaikutustaulukko

Fluarix Tetra -rokotteen käytön yhteydessä eri ikäryhmissä ilmoitetut haittavaikutukset kutakin annosta kohti esitetään seuraavia yleisyysluokkia käyttäen:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	(< 1/10 000)

Aikuiset

Aikuisilla toteutetussa kliinisessä Fluarix Tetra -tutkimuksessa arvioitiin haittavaikutusten ilmaantuvuutta 18 vuotta täyttäneillä tutkittavilla, jotka saivat yhden annoksen Fluarix Tetra -rokotetta (N = 3 036) tai Fluarix-rokotetta (kolmivalenttinen influenssarokote) (N = 1 010).

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu per annos:

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutukset
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ¹
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ruoansulatuskanavan oireet (mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja/tai vatsakipu)
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Hikoilu ²
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lhaskipu
	Yleinen	Nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Pistoskohdan kipu, väsymys
	Yleinen	Pistoskohdan punoitus, pistoskohdan turvotus, vilunväristykset, kuume, pistoskohdan kovettuma ²
	Melko harvinainen	Pistoskohdan verenpurkauma ¹ , pistoskohdan kutina ¹

¹Ilmoitettu spontaanisti haittavaikutuksena

²Ilmoitettu aiemmissa Fluarix-tutkimuksissa

Lapset (ikä 6 kuukautta – < 18 vuotta)

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin Fluarix Tetra -rokotteen reaktogeenisuutta ja turvallisuutta lapsilla, jotka saivat vähintään yhden annoksen Fluarix Tetra -rokotetta tai vertailurokotetta.

Yhteen tutkimukseen otettiin 3 – < 18 vuoden ikäisiä lapsia, jotka saivat Fluarix Tetra -rokotetta (N = 915) tai Fluarix-rokotetta (N = 912). Toiseen tutkimukseen otettiin 6 – < 36 kuukauden ikäisiä lapsia, jotka saivat Fluarix Tetra -rokotetta (N = 6 006) tai vertailurokotetta, joka ei ollut influenssarokote (N = 6 012) (ks. kohta 5.1).

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu per annos:

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys		
		6 – < 36 (kk)	3 – < 6 (vuotta)	6 – < 18 (vuotta)
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Ruokahaluttomuus	Hyvin yleinen	Yleinen	Ei tied.
Psyykkiset häiriöt	Ärtyneisyys/ärtyisyys	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Ei tied.
Hermosto	Uneliaisuus	Hyvin yleinen	Yleinen	Ei tied.
	Päänsärky	Ei tied.	Ei tied.	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ruoansulatuskanavan oireet (mm. pahoinvointi, ripuli, oksentelu ja/tai vatsakipu)	Ei tied.	Ei tied.	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma ¹	Ei ilm.	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Ei tied.	Ei tied.	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	Ei tied.	Ei tied.	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume ($\geq 38,0$ °C)	Yleinen	Yleinen	Yleinen
	Väsymys	Ei tied.	Ei tied.	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan punoitus	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan turvotus	Yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Vilunväristykset	Ei tied.	Ei tied.	Yleinen
	Pistoskohdan kutina ¹	Ei ilm.	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Pistoskohdan kovettuma ²	Ei tied.	Yleinen	Yleinen	

Ei tied. = ei kysytty tässä ikäryhmässä

Ei ilm. = ei ilmoitettu

¹Ilmoitettu spontaanisti haittavaikutuksena

²Ilmoitettu aiemmissa Fluarix-tutkimuksissa

Markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut tiedot

Seuraavia haittavaikutuksia on todettu Fluarix- ja/tai Fluarix Tetra -rokotteiden markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa¹.

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittatapahtumat
Veri ja imukudos	Harvinainen	Ohimenevä lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Allergiset reaktiot (myös anafylaktiset reaktiot)
Hermosto	Harvinainen	Neuriitti, akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti, Guillain–Barrén oireyhtymä ²
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinainen	Nokkosihottuma, kutina, punoitus, angioedeema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Harvinainen	Influenssan kaltainen sairaus, yleinen sairaudentunne

¹Kolme Fluarix-rokotteen influenssakannoista on mukana myös Fluarix Tetra -rokotteessa.

²Guillain–Barrén oireyhtymää on ilmoitettu spontaanisti Fluarix- ja Fluarix Tetra -rokotusten jälkeen, mutta syyhteyttä rokotusten ja Guillain–Barrén oireyhtymän välillä ei ole todettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei todennäköisesti aiheuta mitään odottamattomia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB02

Vaikutusmekanismi

Fluarix Tetra -valmisteella toteutetaan aktiivinen immunisaatio rokotteen sisältämiä neljää influenssaviruskantaan vastaan (kaksi A-alytyppiä ja kaksi B-kantaa).

Fluarix Tetra indusoi humoraalista vasta-ainemuodostusta hemagglutiniini- ja vasta-aineiden neutraloivien influenssaviruksia.

Kun hemagglutinaatiota inhiboivien (HI) vasta-aineiden titterit on mitattu inaktivoitujen influenssaviruksia sisältävän rokotteen annon jälkeen, vasta-ainetitterit eivät ole korreloineet spesifisesti suojaan influenssataudilta. HI-vasta-ainetittereitä on kuitenkin käytetty rokotteen tehon mittarina. Joissakin ihmisellä toteutetuissa altistustutkimuksissa HI-vasta-ainetitterit, joiden arvo on ollut $\geq 1:40$, ovat tuottaneet suojan influenssataudilta jopa 50 %:lle tutkittavista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Teho 6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla:

Fluarix Tetra -rokotteen tehoa arvioitiin kliinisessä D-QIV-004-tutkimuksessa. Kyseessä oli satunnaistettu, havainnoijasokkoutettu tutkimus, jonka vertailurokote ei ollut influenssarokote ja joka toteutettiin vuosien 2011–2014 influenssakausiin. Terveet, 6–35 kk ikäiset tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan Fluarix Tetra -rokotetta (N = 6 006) tai vertailurokotetta, joka ei ollut influenssarokote (N = 6 012). Lapset saivat 1 annoksen (jos heidät oli rokotettu aiemmin influenssaa vastaan) tai 2 annosta noin 28 päivän välein.

Fluarix Tetra -rokotteen tehon arviointiperusteena oli teho käänteiskopioijaentsyymiä hyödyntävällä polymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) vahvistetun influenssa A- ja/tai influenssa B-taudin ehkäisyssä (keskivaikeat tai vaikeat tapaukset ja kaikki vaikeusasteet) taudin aiheuttaneesta kausi-influenssakannasta riippumatta. Viikosta 2 rokotuksen jälkeen aina influenssakauden loppuun asti (noin 6 kk myöhemmin) tutkittavilta otettiin nenästä pyyhkäisynäytteitä kaikkien influenssan kaltaisten oireiden jälkeen, ja näytteet testattiin RT-PCR-tekniikalla influenssa A:n ja/tai B:n varalta. Kaikki RT-PCR-positiiviset näytteet testattiin edelleen soluviljelmässä. Tällöin arvioitiin elinkykyisyys ja se, vastasivatko viruskannat rokotteen viruskantoja.

Fluarix Tetra saavutti rokotteen tehon ennalta määritellyt ensisijaiset ja toissijaiset tavoitteet, jotka esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: Fluarix Tetra: Kohtausprosentit ja rokotteen teho 6–35 kk ikäisillä lapsilla (tutkimussuunnitelman mukainen tehon ATP-kohortti – aika tapahtumaan)

	Fluarix Tetra			Aktiivinen vertailuvalmiste ¹			Rokotteen teho	
	N ²	n ³	Kohtausprosentti (n/N) (%)	N ²	n ³	Kohtausprosentti (n/N) (%)	%	lv
Influenssa, kaikki vaikeusasteet⁶								
RT-PCR-testillä vahvistettu	5 707	344	6,03	5 697	662	11,62	49,8	41,8; 56,8 ⁴
Viljelyllä vahvistettu	5 707	303	5,31	5 697	602	10,57	51,2	44,1; 57,6 ⁵
Viljelyllä vahvistettu, rokotteen kantoja vastaava	5 707	88	1,54	5 697	216	3,79	60,1	49,1; 69,0 ⁵
Keskivaikea tai vaikea influenssa⁷								
RT-PCR-testillä vahvistettu	5 707	90	1,58	5 697	242	4,25	63,2	51,8; 72,3 ⁴
Viljelyllä vahvistettu	5 707	79	1,38	5 697	216	3,79	63,8	53,4; 72,2 ⁵
Viljelyllä vahvistettu, rokotteen kantoja vastaava	5 707	20	0,35	5 697	88	1,54	77,6	64,3; 86,6 ⁵
RT-PCR-testillä vahvistettu alahengitysteiden tauti	5 707	28	0,49	5 697	61	1,07	54,0	28,9; 71,0 ⁵
RT-PCR-testillä vahvistettu akuutti välikorvatulehdus	5 707	12	0,21	5 697	28	0,49	56,6	16,7; 78,8 ⁵

lv: luottamusväli

¹Lapsille annettiin ikää vastaava vertailurokote, joka ei ollut influenssarokote.

²Tutkittavien määrä tehon ja tapahtumaan kuluneen ajan ATP-kohortissa. Tähän kohorttiin otettiin tutkittavat, jotka täyttivät kaikki soveltuvuuskriteerit, joita seurattiin tehon suhteen ja jotka noudattivat tutkimussuunnitelmaa kyseiseen episodiin asti.

³Tutkittavat, jotka ilmoittivat vähintään yhden tapauksen raportointiaikana

⁴2-tahoinen 97,5 % luottamusväli

⁵2-tahoinen 95 % luottamusväli

⁶ Influenssa (kaikki vaikeusasteet) määriteltiin influenssan kaltaiseksi tautiepisodiksi (ts. kuume ≥ 38 °C ja jokin seuraavista kriteereistä: yskä, nuha, nenän tukkoisuus tai hengitysvaikeus) tai influenssavirusinfektion seuraukseksi (akuutti välikorvatulehdus tai alahengitysteiden tauti).

⁷ Keskivaikeiden tai vaikeiden influenssatapausten ryhmä oli influenssan (kaikki vaikeusasteet) alaryhmä, jossa täyttyi jokin seuraavista kriteereistä: kuume > 39 °C, lääkärin toteama akuutti välikorvatulehdus, lääkärin toteama alahengitystieinfektio, lääkärin toteamat vakava keuhkojenulkoinen komplikaatio, teho-osastohoito tai lisähäpen tarve yli 8 tunnin ajan.

Eksploraatiivisiin analyysiin otettiin mukaan koko rokotettu kohortti, johon kuului 12 018 tutkittavaa (N = 6 006 Fluarix Tetra -ryhmässä, N = 6 012 verrokkiryhmässä). Fluarix Tetra esti tehokkaasti kunkin näistä 4 kannasta aiheuttamaa keskivaikeaa tai vaikeaa influenssaa (taulukko 2) siitä huolimatta, että kahden rokotekannan (A/H3N2 ja B/Victoria) antigeenit poikkesivat merkittävästi kiertävän viruksen antigeeneistä.

Taulukko 2: Fluarix Tetra: Kohtausprosentit ja rokotteen teho RT-PCR-testillä vahvistetun keskivaikean tai vaikean taudin estossa A-influenssan alatyyppeiden ja B-influenssakantojen mukaan 6–35 kk ikäisillä lapsilla (koko rokotettu kohortti)

Kanta	Fluarix Tetra			Aktiivinen vertailuvalmiste ¹			Rokotteen teho	
	N ²	n ³	Kohtausprosentti (n/N) (%)	N ²	n ³	Kohtausprosentti (n/N) (%)	%	95 % lv
A								
H1N1 ⁴	6 006	13	0,22	6 012	46	0,77	72,1	49,9; 85,5
H3N2 ⁵	6 006	53	0,88	6 012	112	1,86	52,7	34,8; 66,1
B								
Victoria ⁶	6 006	3	0,05	6 012	15	0,25	80,1	39,7; 95,4
Yamagata ⁷	6 006	22	0,37	6 012	73	1,21	70,1	52,7; 81,9

¹Imeväisille annettiin ikää vastaava vertailurokote, joka ei ollut influenssarokote.

²Tutkittavien määrä koko rokotetussa kohortissa

³Tutkittavat, jotka ilmoittivat vähintään yhden tapauksen raportointiaikana

⁴⁻⁷Antigeeneiltään rokotetta vastaavien kantojen osuus oli A/H1N1-viruksen kohdalla 84,8 %, A/H3N2-viruksen kohdalla 2,6 %, B/Victoria-viruksen kohdalla 14,3 % ja B/Yamagata-viruksen kohdalla 66,6 %.

RT-PCR-testillä vahvistettujen tapausten (kaikki vaikeusasteet) kohdalla Fluarix Tetra myös pienensi yleislääkärikäynnin riskiä 47 % (suhteellinen riski [RR] 0,53 [95 % lv 0,46; 0,61], eli 310 käyntiä vs. 583 käyntiä) ja päivystyskäynnin riskiä 79 % (RR 0,21 [95 % lv 0,09; 0,47], eli 7 käyntiä vs. 33 käyntiä). Antibioottien käyttö väheni 50 % (RR 0,50 [95 % lv 0,42; 0,60], eli 172 tutkittavaa vs. 341 tutkittavaa).

Teho 18–64 vuoden ikäisillä aikuisilla

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui yli 7 600 tutkittavaa Tshekissä ja Suomessa, arvioitiin Fluarixin tehoa viljelyllä vahvistettuja A- ja/tai B-influenssatapauksia vastaan tilanteissa, joissa viruksen antigeenit vastasivat rokotteen viruskantojen antigeenejä.

Tutkittavia seurattiin influenssan kaltaisen taudin varalta, ja tautitapaukset vahvistettiin viljelyllä (tulokset, ks. taulukko 3). Influenssan kaltainen tauti määriteltiin tilanteeksi, jossa tutkittavalla oli vähintään yksi yleisoire (kuume $\geq 37,8$ °C ja/tai lihaskipu) ja vähintään yksi hengitystieoire (yskä ja/tai nielukipu).

Taulukko 3: Kohtausprosentit ja rokotteen teho torjua tautitapauksia, joiden yhteydessä oli näyttöä influenssa A- tai B-infektiosta, 18–64 vuoden ikäisillä aikuisilla (koko rokotettu kohortti)

			Kohtausprosentit (n/N) ¹	Rokotteen teho (95 % lv ²)		
	N	n	%	%	AR ³	YR ³
Antigeeneiltään vastaava, viljelyllä vahvistettu influenssa⁴						
Fluarix	5 103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Lume	2 549	74	2,9	-	-	-
Kaikki viljelyllä vahvistetut influenssatapaukset (vastaavat, ei-vastaavat ja tyypittämättömät)⁵						
Fluarix	5 103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Lume	2 549	82	3,2	-	-	-

¹n/N: tapausmäärä/tutkittavien kokonaismäärä

²lv: luottamusväli

³AR: alaraja, YR: yläaraja

⁴Rokotteen antigeenejä vastaavia, viljelyllä vahvistettuja A/New Caledonia/20/1999 (H1N1)- tai B/Malaysia/2506/2004 -influenssakantojen tapauksia ei esiintynyt Fluarix-ryhmässä eikä lumeryhmässä.

⁵22:sta lisätapauksesta 18 oli ei-vastaavia ja 4 oli tyypittämättömiä; 15:ssä näistä 22 tapauksesta kyseessä oli A (H3N2) (11 tapausta Fluarix-ryhmässä ja 4 tapausta lumeryhmässä).

Tässä tutkimuksessa arvioitiin myös immunogeenisuutta.

Taulukko 4: Titterien geometriset keskiarvot (geom. ka) ja serokonversioprosentit rokotuksen jälkeen

Aikuiset (18–64 v)	Fluarix ¹ N = 291
	Geom. ka (95 % lv)
A/H1N1	541,0 (451,0; 649,0)
A/H3N2	133,2 (114,6; 154,7)
B (Victoria)	242,8 (210,7; 279,7)
	Serokonversioprosentti (95 % lv)
A/H1N1	76,3 % (71,0; 81,1)
A/H3N2	73,9% (68,4; 78,8)
B (Victoria)	85,2% (80,6; 89,1)

¹mukana A/H1N1, A/H3N2 ja B (Victoria-tyyppi)

Rokotuksen jälkeiset seroprotektioprosentit olivat A/H1N1-viruksen suhteen 97,6 %, A/H3N2-viruksen suhteen 86,9 % ja B-viruksen (Victoria) suhteen 96,2 %.

Immunogeenisuus lapsilla ja aikuisilla:

Fluarix Tetra -rokotteen immunogeenisuutta arvioitiin hemagglutinaatiota inhiboivien (HI) vasta-aineiden titterin geometrisen keskiarvon (geom. ka) perusteella 28 vrk kuluttua viimeisestä annoksesta (lapset) tai päivänä 21 (aikuiset) ja HI-serokonversioprosentin perusteella (resiprokaalisen titterin 4-kertaistuminen tai nousu havaitsemisrajan alittavalta tasolta [< 10] tasolle ≥ 40).

Tutkimuksessa D-QIV-004 (6–35 kk ikäisillä lapsilla) arviointi toteutettiin 1 332 lapsen alakohortissa (johon kuului 753 lasta Fluarix Tetra -ryhmästä ja 579 lasta verrokkiryhmästä). Tulokset esitetään taulukossa 5.

D-QIV-004-tutkimuksessa arvioitiin 2 annoksen rokotussarjan vaikutusta immuunivasteeseen tilanteessa, jossa tutkittaville annettiin 1 vuoden kuluttua uusintarokotuksena 1 annos Fluarix Tetra -rokotetta D-QIV-009-tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa todettiin, että 6–35 kk ikäisillä lapsilla saavutettiin 7 päivän kuluessa rokotuksesta immunologinen muistivaste kaikkia neljää rokotekantaa kohtaan.

Fluarix Tetran immunogeenisuuden vertailukelpoisuutta Fluarix-rokotteeseen arvioitiin lapsilla tutkimuksessa D-QIV-003 (kussakin hoitoryhmässä noin 900 iältään 3 – < 18 vuoden ikäistä lasta, jotka saivat 1 tai 2 annosta jompaakumpaa rokotetta) ja aikuisilla tutkimuksessa D-QIV-008 (noin 1 800 iältään vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa sai 1 annoksen Fluarix Tetra -rokotetta ja noin 600 tutkittavaa sai 1 annoksen Fluarix-rokotetta). Fluarix Tetra tuotti molemmissa tutkimuksissa vähintään samanveroisen immuunivasteen kuin Fluarix rokotteiden kolmea yhteistä viruskantaa kohtaan sekä Fluarixia paremman immuunivasteen Fluarix Tetra -rokotteessa lisäksi olevaa B-viruskantaa vastaan. Tulokset esitetään taulukossa 5.

Taulukko 5: Fluarix Tetra: Titterien geometriset keskiarvot (geom. ka) ja serokonversio- prosentit rokotuksen jälkeen lapsilla (ikä 6–35 kk; 3 – < 18 v) ja 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla (tutkimussuunnitelman mukainen ATP-kohortti)

<i>6–35 kk ikäiset lapset (D-QIV-004)</i>				
	Fluarix Tetra		Verrokki ¹	
	N = 750–753	N' = 742–746	N = 578–579	N' = 566–568
	Geom. ka ² (95 % lv)	Serokonversioprosentti ² (95 % lv)	Geom. ka ² (95 % lv)	Serokonversioprosentti ² (95 % lv)
A/H1N1	165,3 (148,6; 183,8)	80,2 % (77,2; 83,0)	12,6 (11,1; 14,3)	3,5 % (2,2;5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1; 146,5)	68,8 % (65,3; 72,1)	14,7 (12,9; 16,7)	4,2 % (2,7;6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3; 104,1)	69,3 % (65,8; 72,6)	9,2 (8,4; 10,1)	0,9 % (0,3;2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1; 133,8)	81,2 % (78,2; 84,0)	7,6 (7,0; 8,3)	2,3 % (1,2;3,9)
<i>3 – < 18 v ikäiset lapset (D-QIV-003)</i>				
	Fluarix Tetra		Fluarix ³	
	N = 791	N' = 790	N = 818	N' = 818
	Geom. ka (95 % lv)	Serokonversioprosentti (95 % lv)	Geom. ka (95 % lv)	Serokonversioprosentti (95 % lv)
A/H1N1	386,2 (357,3; 417,4)	91,4 % (89,2; 93,3)	433,2 (401,0; 468,0)	89,9 % (87,6; 91,8)
A/H3N2	228,8 (215,0; 243,4)	72,3 % (69,0; 75,4)	227,3 (213,3; 242,3)	70,7 % (67,4; 73,8)
B (Victoria)	244,2 (227,5; 262,1)	70,0 % (66,7; 73,2)	245,6 (229,2; 263,2)	68,5 % (65,2; 71,6)
B (Yamagata)	569,6 (533,6; 608,1)	72,5 % (69,3; 75,6)	224,7 (207,9; 242,9)	37,0 % (33,7; 40,5)
<i>18 vuotta täyttäneet aikuiset (D-QIV-008)</i>				
	Fluarix Tetra		Fluarix ³	
	N = 1 809	N' = 1 801	N = 608	N' = 605
	Geom. ka (95 % lv)	Serokonversioprosentti (95 % lv)	Geom. ka (95 % lv)	Serokonversioprosentti (95 % lv)
A/H1N1	201,1 (188,1; 215,1)	77,5 % (75,5;79,4)	218,4 (194,2; 245,6)	77,2 % (73,6; 80,5)
A/H3N2	314,7 (296,8; 333,6)	71,5 % (69,3;73,5)	298,2 (268,4; 331,3)	65,8 % (61,9; 69,6)
B (Victoria)	404,6 (386,6; 423,4)	58,1 % (55,8;60,4)	393,8 (362,7; 427,6)	55,4 % (51,3; 59,4)
B (Yamagata)	601,8 (573,3; 631,6)	61,7 % (59,5;64,0)	386,6 (351,5; 425,3)	45,6 % (41,6; 49,7)

N = Tutkittavat, joista saatavilla rokotuksen jälkeisiä tietoja (titterien geometrisia keskiarvoja varten)

N' = Tutkittavat, joista saatavilla sekä rokotusta edeltäviä, että rokotuksen jälkeisiä tietoja (serokonversio- prosentteja varten)

¹ käytössä vertailurokote, joka ei ollut influenssarokote

² immunogeenisuuden alakohorttiin perustuvat tulokset

³ B (Yamagata) -kanta ei ollut mukana Fluarix-rokotteessa

Rokotteen anto samanaikaisesti pneumokokkipolysakkaridirokotteiden kanssa:

Kliinisessä tutkimuksessa D-QIV-010, johon osallistui 356 iältään vähintään 50-vuotiasta influenssan ja pneumokokkitautien komplikaatioiden riskiryhmään kuuluvaa aikuista, tutkittaville annettiin Fluarix Tetra -rokote ja 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote (PPV23) joko yhtä aikaa tai erikseen. Ennalta määrättyssä ensisijaisessa analyysissä arvioitiin immuunivastetta kaikkia neljää Fluarix Tetra -rokotekantaa kohtaan ja kuutta PPV23-rokotteen pneumokokkiserotyyppiä (1, 3, 4, 7F, 14 ja 19A) kohtaan ja todettiin, että immuunivaste oli vertailukelpoinen molemmissa hoitoryhmissä. Kun deskriptiivisessä analyysissä arvioitiin vielä kuutta muuta pneumokokkirokotteen serotyyppiä (5, 6B, 9V, 18C, 19F ja 23F), immuunivaste oli molemmissa ryhmissä samaa luokkaa; 91,7–100 %

erillisten rokotuskertojen ryhmän tutkittavista ja 90,7–100 % samanaikaisesti rokotteet saaneen ryhmän tutkittavista saavutti seroprotektiiviset vasta-ainetasot näitä serotyyppejä vastaan.

Samanaikainen annostelu adjuvanttia sisältävän vyöruusuurokotteen (Shingrix) kanssa:

Kliinisessä tutkimuksessa Zoster-004, 828 vähintään 50-vuotiasta aikuista satunnaistettiin saamaan kaksi Shingrix-rokoteannosta kahden kuukauden välein joko niin, että yksi Fluarix Tetra -rokoteannos annettiin samanaikaisesti ensimmäisellä rokotuskerralla (N=413) tai niin, että yksi Fluarix Tetra -rokoteannos annettiin eri aikaan (N=415). Vasta-ainevasteet kullekin rokotteelle olivat samanlaiset riippumatta siitä annosteltiin ne samanaikaisesti vai eri ajankohtana. Kaikille neljälle Fluarix Tetra -rokotteen sisältämälle kannalle osoitettiin lisäksi immunologinen yhdenvertaisuus samanaikaisen ja eriaikaisen annostelun välillä hemagglutinaatiota inhiboivien (HI) vasta-aineiden GMT:n suhteen.

5.2 Farmakokineetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta, paikallista siedettävyttä, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten nonkliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattidodekahydraatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Kaliumkloridi
Magnesiumkloridiheksahydraatti
 α -tokoferyyliivetyksinaatti
Polysorbaatti 80
Oktoksinoli-10
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa uppomäntä (harmaata butyylikumia) ja kärjen korkki (bromobutyyliä ja synteettistä tyypin I polyisopreenikumia) neulalla tai ilman neulaa. Pakkauskoot ovat seuraavat:

- mukana 1 neula: 1 kpl tai 10 kpl pakkaukset
- mukana 2 neulaa: 1 kpl pakkaus
- ilman neuloja: 1 kpl tai 10 kpl pakkaukset

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen on annettava lämmitetty huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

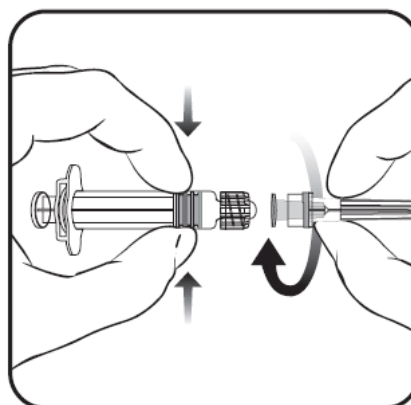
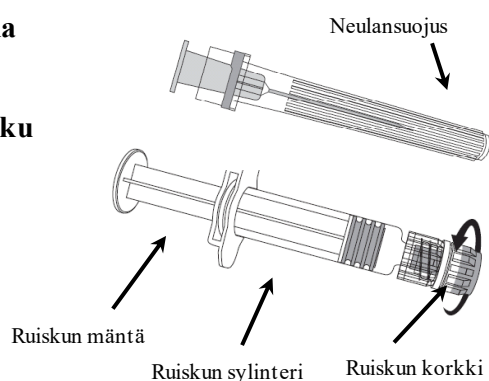
Ravista ennen käyttöä. Tarkista valmiste silmämääräisesti ennen antoa.

Esitäytetyssä ruiskussa olevan rokotteen anto-ohjeet

Kiinnitä neula ruiskuun seuraavan kuvan mukaisella tavalla.

Neula

Ruisku



1. Pidä ruiskua toisessa kädessä sylinteristä kiinni pidellen (vältä koskemasta ruiskun mäntään) ja poista ruiskun korkki kiertämällä sitä vastapäivään.
2. Kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään kiinni ruiskuun, kunnes tunnet neulan lukittuvan (ks. kuva).
3. Irrota neulansuojus. Suojus saattaa joskus olla hieman tiukassa.
4. Anna rokote.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
Piispansilta 9 A
02230 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35880

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27. heinäkuuta 2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4. kesäkuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.5.2022

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluarix Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (spjälkat virus, inaktiverat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavirus (inaktiverat, spjälkat) av följande stammar*:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Victoria/2570/2019, IVR-215)	15 mikrogram HA **
A/Darwin/9/2021-liknande stam (A/Darwin/6/2021, IVR-227)	15 mikrogram HA **
B/Austria/1359417/2021-liknande stam (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)	15 mikrogram HA **
B/Phuket/3073/2013-liknande stam (B/Phuket/3073/2013, vildtyp)	15 mikrogram HA **

per 0,5 ml dos

* producerat i befruktade hönsägg från friska höns

** hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsoorganisationens (WHO) rekommendation (norra halvklotet) och EUs rekommendation för säsongen **2022/2023**.

Fluarix Tetra kan innehålla restmängder av ägg (såsom ovalbumin och kycklingprotein), formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat, vilka används under tillverkningen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Suspensionen är färglös till lätt opaliserande.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fluarix Tetra är avsett för aktiv immunisering av vuxna och barn från 6 månaders ålder för att förebygga influensasjukdom orsakad av de två subtyper av influensa A-virus och båda linjetyperna av influensa B-virus som ingår i vaccinet (se avsnitt 5.1).

Användningen av Fluarix Tetra ska baseras på officiella rekommendationer.

Årlig revaccination med det aktuella vaccinet rekommenderas eftersom immuniteten försämras under året efter vaccination och eftersom de cirkulerande influensavirusstammarna kan förändras från år till år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: 0,5 ml

Pediatrisk population

Barn från 6 månaders ålder: 0,5 ml

Barn yngre än 9 år som inte tidigare vaccinerats mot influensa ska ges en andra dos efter en tidsperiod på minst 4 veckor.

Barn yngre än 6 månader: säkerhet och effekt för Fluarix Tetra för barn yngre än 6 månader har inte fastställts.

Administreringssätt

Vaccinet ges som intramuskulär injektion.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av vaccinet

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon eventuell restsubstans såsom ägg (ovalbumin, kycklingproteiner), formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat.

Vaccination ska uppskjutas hos patienter med febersjukdom eller akut infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Det är god klinisk praxis att gå igenom patientens sjukdomshistoria (särskilt gällande tidigare vaccinationer och eventuella biverkningar) och göra en hälsokontroll före vaccinationen.

Som vid all immunisering genom injektion ska snabb adekvat medicinsk behandling och övervakning finnas i beredskap i händelse av en anafylaktisk reaktion till följd av administrering av vaccinet.

Antikropssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt.

Fluarix Tetra är inte effektivt mot alla stammar av influensavirus som kan förekomma. Fluarix Tetra är avsett att skydda mot de virusstammar från vilka vaccinet framställs samt närbesläktade stammar.

I likhet med alla vacciner kan det hända att Fluarix Tetra inte framkallar ett skyddande immunsvaret hos alla vaccinerade personer.

Fluarix Tetra får under inga omständigheter ges intravaskulärt.

I likhet med andra vacciner som administreras intramuskulärt ska Fluarix Tetra ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon koagulationsrubbing eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering hos dessa personer.

Svimning efter eller t.o.m. före vilken som helst vaccination kan förekomma som en psykogen reaktion på nålsticket, särskilt hos ungdomar. Detta kan åtföljas av flera neurologiska tecken, såsom övergående synstörningar, parestesier och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Inverkan på serologiska tester
Se avsnitt 4.5.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fluarix Tetra kan ges samtidigt med pneumokockpolysackaridvacciner till patienter från 50 års ålder (se avsnitt 5.1).

Fluarix Tetra kan ges samtidigt med ett adjuvanterat herpes zoster vaccin (Shingrix) (se avsnitt 5.1).

Om Fluarix Tetra ska ges samtidigt med ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Frekvensen av smärta vid injektionsstället som har rapporterats hos personer som samtidigt vaccinerats med inaktiverat kvadrivalent influensavaccin (Fluarix Tetra) och 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin (PPV23) är ungefär densamma som den som observerats vid vaccination med enbart PPV23 och högre jämfört med den som observerats vid vaccination med enbart Fluarix Tetra.

Den rapporterade förekomsten av trötthet, huvudvärk, myalgi och frossa hos personer som samtidigt vaccinerats med Fluarix Tetra och Shingrix är liknande den som observerats med enbart Shingrix och högre jämfört med enbart Fluarix Tetra.

Efter vaccination mot influensa har falskt positiva resultat i serologiska tester observerats vid användning av ELISA-metoden för att påvisa antikroppar mot HIV1, hepatit C och särskilt HTLV1. Western Blot-tekniken har visat att de falskt positiva resultaten från ELISA-tester är felaktiga. De övergående falskt positiva resultaten kan bero på vaccinetts IgM-svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inaktiverade influensavacciner kan användas i alla stadier av graviditeten. En större mängd säkerhetsdata finns tillgänglig för den andra och tredje trimestern jämfört med första trimestern. Data från global användning av inaktiverade influensavacciner tyder emellertid inte på att vaccinet skulle ha några skadliga effekter på foster eller moder.

Amning

Fluarix Tetra kan användas under amning.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Kliniska studier

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I samtliga åldersgrupper var smärta vid injektionsstället (15,6–40,9 %) den vanligaste rapporterade lokala biverkningen efter vaccination.

Hos vuxna från 18 års ålder var trötthet (11,1 %), huvudvärk (9,2 %) och myalgi (11,8 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn och ungdomar från 6 till 17 års ålder var trötthet (12,6 %), myalgi (10,9 %) och huvudvärk (8,0 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn från 3 till 5 år var dåsigheit (9,8 %) och irritabilitet (11,3 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn från 6 månaders till 3 års ålder var irritabilitet/kinkighet (14,9 %) och aptitförlust (12,9 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Tabell över biverkningar

De biverkningar som har rapporterats för Fluarix Tetra i de olika åldersgrupperna anges per dos enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100, < 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	(< 1/10 000)

Vuxna

En klinisk studie med Fluarix Tetra på vuxna har utvärderat incidensen av biverkningar hos personer ≥ 18 år som fick en dos av Fluarix Tetra (N = 3 036) eller Fluarix (trivalent influensavaccin) (N = 1 010).

Följande biverkningar per dos har rapporterats:

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel ¹
Magtarmkanalen	Vanliga	Magtarmsymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré och/eller buksmärta)
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Svettning ²
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi
	Vanliga	Artralgi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället, trötthet
	Vanliga	Rodnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, frossa, feber, induration vid injektionsstället ²
	Mindre vanliga	Hematom vid injektionsstället ¹ , klåda vid injektionsstället ¹

¹Rapporterad som spontan biverkning

²Rapporterad i tidigare studier med Fluarix

Barn (i åldern 6 månader till < 18 år)

Två kliniska studier utvärderade reaktogeniciteten och säkerheten för Fluarix Tetra hos barn som fick minst en dos av Fluarix Tetra eller ett kontrollvaccin.

Den ena studien rekryterade barn i åldern 3 till < 18 år som fick Fluarix Tetra (N = 915) eller Fluarix (N = 912). Den andra studien rekryterade barn i åldern 6 till < 36 månader som fick Fluarix Tetra (N = 6 006) eller ett icke-influensavaccin som kontroll (N = 6 012) (se avsnitt 5.1).

Följande biverkningar per dos har rapporterats:

Organsystem	Biverkningar	Frekvens		
		6 till < 36 (månader)	3 till < 6 (år)	6 till < 18 (år)
Metabolism och nutrition	Aptitförlust	Mycket vanliga	Vanliga	N/A
Psykiska störningar	Irritabilitet/kinkighet	Mycket vanliga	Mycket vanliga	N/A
Centrala och perifera nervsystemet	Dåsighet	Mycket vanliga	Vanliga	N/A
	Huvudvärk	N/A	N/A	Vanliga
Magtarmkanalen	Magtarmsymtom (t.ex. illamående, diarré, kräkningar och/eller buksmärta)	N/A	N/A	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag ¹	N/R	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	N/A	N/A	Mycket vanliga
	Artralgi	N/A	N/A	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber ($\geq 38,0$ °C)	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Trötthet	N/A	N/A	Mycket vanliga
	Smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Rodnad vid injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Svullnad vid injektionsstället	Vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Frossa	N/A	N/A	Vanliga
	Klåda vid injektionsstället ¹	N/R	Mindre vanliga	Mindre vanliga

	Induration vid injektionsstället ²	N/A	Vanliga	Vanliga
--	---	-----	---------	---------

N/A = ej efterfrågad i denna åldersgrupp

N/R = ej rapporterad

¹Rapporterad som spontan biverkning

²Rapporterad i tidigare studier med Fluarix

Data efter marknadsintroduktion

Följande biverkningar har observerats för Fluarix och/eller Fluarix Tetra under biverkningsövervakning efter marknadsintroduktionen¹.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Övergående lymfadenopati
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska reaktioner (inklusive anafylaktiska reaktioner)
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Neurit, akut disseminerad encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom ²
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Urtikaria, pruritus, erytem, angioödem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Influensaliknande sjukdom, allmän sjukdomskänsla

¹Tre av influensastammarna i Fluarix ingår även i Fluarix Tetra.

²Spontana rapporter om Guillain-Barrés syndrom har inkommit efter vaccination med Fluarix och Fluarix Tetra. Något orsakssamband mellan vaccination och Guillain-Barrés syndrom har dock inte fastställts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser har sannolikt ingen negativ effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod: J07BB02

Verkningsmekanism

Fluarix Tetra ger aktiv immunisering mot de fyra influensavirusstammar (två A-subtyper och två B-stammar) som finns i vaccinet.

Fluarix Tetra inducerar humoral antikroppar mot hemagglutininerna. Dessa antikroppar neutraliserar influensavirus.

Specifika nivåer av titern av hemagglutinationshämmande (HAI) antikroppar efter vaccination med inaktiverade influensavirusvacciner har inte korrelerats med skydd mot influensasjukdom, men HAI-antikroppstitrar har använts som ett mått på vaccinaktivitet. I några provokationsstudier på människor har HAI-antikroppstitrar på $\geq 1:40$ varit förenade med skydd mot influensasjukdom hos upp till 50 % av deltagarna.

Farmakodynamisk effekt

Effekt hos barn i åldern 6–35 månader:

Effekten av Fluarix Tetra utvärderades i den kliniska studien D-QIV-004, en randomiserad, observatörsblindad studie med ett icke-influensavaccin som kontroll, som utfördes under influensasäsongerna 2011–2014. Friska studiedeltagare i åldern 6 till 35 månader randomiserades (1:1) till att få Fluarix Tetra (N = 6 006) eller ett icke-influensavaccin som kontroll (N = 6 012). De barn som tidigare vaccinerats mot influensa gavs 1 dos och övriga gavs 2 doser med cirka 28 dagars mellanrum.

Effekten av Fluarix Tetra utvärderades genom bedömning av förebyggande av omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR)-bekräftad influensa A- och/eller B-sjukdom (måttlig till svår och av samtliga svårighetsgrader) orsakad av någon säsongsinfluensastam. Från 2 veckor efter vaccination till slutet av influensasäsongen (cirka 6 månader senare) insamlades svabbprover från näsan vid alla influensaliknande symtom och proverna testades för influensa A och/eller B med RT-PCR. Alla RT-PCR-positiva prover testades ytterligare för viabilitet i cellodling samt för att bestämma om virusstammarna matchade dem i vaccinet.

Fluarix Tetra uppfyllde de fördefinierade kriterierna för de primära och sekundära mål för vaccineffekt som redovisas i tabell 1.

Tabell 1: Fluarix Tetra: Attackfrekvenser och vaccineffekt hos barn i åldern 6–35 månader (ATP-kohort för effekt enligt protokoll – tid till händelse)

	Fluarix Tetra			Aktivt jämförelsevaccin ¹			Vaccineffekt	
	N ²	n ³	Attackfrekvens (n/N) (%)	N ²	n ³	Attackfrekvens n/N (%)	%	CI
Influensa, alla svårighetsgrader⁶								
RT-PCR-bekräftad	5 707	344	6,03	5 697	662	11,62	49,8	41,8; 56,8 ⁴
Odlingsbekräftad	5 707	303	5,31	5 697	602	10,57	51,2	44,1; 57,6 ⁵
Odlingsbekräftad, vaccinmatchande stammar	5 707	88	1,54	5 697	216	3,79	60,1	49,1; 69,0 ⁵
Måttlig till svår influensa⁷								
RT-PCR-bekräftad	5 707	90	1,58	5 697	242	4,25	63,2	51,8; 72,3 ⁴
Odlingsbekräftad	5 707	79	1,38	5 697	216	3,79	63,8	53,4; 72,2 ⁵
Odlingsbekräftad, vaccinmatchande stammar	5 707	20	0,35	5 697	88	1,54	77,6	64,3; 86,6 ⁵
RT-PCR-bekräftad nedre luftvägssjukdom	5 707	28	0,49	5 697	61	1,07	54,0	28,9; 71,0 ⁵
RT-PCR-bekräftad akut mediaotit	5 707	12	0,21	5 697	28	0,49	56,6	16,7; 78,8 ⁵

CI: konfidensintervall

¹Barn fick ett för åldern lämpligt icke-influensavaccin som kontroll.

²Antalet deltagare som ingick i ATP-kohorten för effekt - tid till händelse. Denna kohort inkluderade deltagare som uppfyllde alla lämplighetskriterier, som följdes för effekt och som följde studieprotokollet fram till episoden.

³Antal deltagare som rapporterade minst ett fall under rapportperioden.

⁴2-sidigt 97,5 % konfidensintervall.

⁵2-sidigt 95 % konfidensintervall.

⁶Influensasjukdom (alla svårighetsgrader) definierades som en episod med influensaliknande sjukdom (d.v.s. feber ≥ 38 °C med något av följande: hosta, snuva, nästäppa eller andningssvårigheter) eller en följd av influensavirusinfektion (akut mediaotit eller nedre luftvägssjukdom).

⁷Måttlig till svår influensa var en undergrupp av influensasjukdom med något av följande: feber > 39 °C, läkardiagnostiserad akut mediaotit, läkardiagnostiserad nedre luftvägsinfektion, läkardiagnostiserade allvarliga extra-pulmonella komplikationer, inläggning på intensivvårdsavdelning eller behov av syretillskott i mer än 8 timmar.

Exploratoriska analyser utfördes på den totala vaccinerade kohorten, som inkluderade 12 018 deltagare (N = 6 006 för Fluarix Tetra, N = 6 012 för kontroll). Fluarix Tetra var effektivt i förebyggandet av måttlig till svår influensa orsakad av var och en av de 4 stammarna (tabell 2), även vid signifikant bristande antigen överensstämmelse med 2 av vaccinstammarna (A/H3N2 och B/Victoria) i vaccinet jämfört med de virusstammar som cirkulerade.

Tabell 2: Fluarix Tetra: Attackfrekvenser och vaccineffekt för RT-PCR-bekräftad måttlig till svår sjukdom orsakad av influensa A-subtyper eller influensa B-stammar hos barn i åldern 6–35 månader (total vaccinerad kohort)

	Fluarix Tetra			Aktivt jämförelsevaccin ¹			Vaccineffekt	
Stam	N ²	n ³	Attackfrekvens n/N (%)	N ²	n ³	Attackfrekvens (n/N) (%)	%	95 % CI
A								
H1N1 ⁴	6 006	13	0,22	6 012	46	0,77	72,1	49,9; 85,5
H3N2 ⁵	6 006	53	0,88	6 012	112	1,86	52,7	34,8; 66,1
B								
Victoria ⁶	6 006	3	0,05	6 012	15	0,25	80,1	39,7; 95,4
Yamagata ⁷	6 006	22	0,37	6 012	73	1,21	70,1	52,7; 81,9

¹Spädbarn fick ett för åldern lämpligt icke-influensavaccin som kontroll.

²Antalet deltagare som ingick i den totala vaccinerade kohorten.

³Antal deltagare som rapporterade minst ett fall under rapporteringsperioden.

⁴⁻⁷Andelen antigenmatchande stammar var 84,8 %, 2,6 %, 14,3 % och 66,6 %, för A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria respektive B/Yamagata.

Vad gäller RT-PCR-bekräftade fall (alla svårighetsgrader) minskade Fluarix Tetra risken för besök hos allmänläkare med 47 % (relativ risk [RR]: 0,53 [95 % CI: 0,46; 0,61], d.v.s. 310 mot 583 besök) och på akutmottagning med 79 % (RR: 0,21 [95 % CI: 0,09; 0,47], d.v.s. 7 mot 33 besök). Användningen av antibiotika minskade med 50 % (RR: 0,50 [95 % CI: 0,42; 0,60], d.v.s. 172 mot 341 deltagare).

Effekt hos vuxna i åldern 18–64 år:

En klinisk studie utförd på mer än 7 600 deltagare i Tjeckien och Finland utvärderade effekten av Fluarix i förebyggandet av odlingsbekräftade fall av influensa A och/eller B orsakade av antigenmatchade stammar.

Deltagarna övervakades för influensaliknande sjukdom som bekräftades med odling (resultaten redovisas i tabell 3). Influensaliknande sjukdom definierades som minst ett allmänt symptom (feber $\geq 37,8$ °C och/eller myalgi) och minst ett luftvägssymtom (hosta och/eller halsont).

Tabell 3: Attackfrekvens och vaccineffekt mot sjukdom förenad med belägg för influensa A- eller B-infektion hos vuxna i åldern 18 till 64 år (total vaccinerad kohort)

			Attackfrekvens (n/N) ¹	Vaccineffekt (95 % CI) ²		
	N	n	%	%	LL ³	UL ³
Antigenmatchad, odlingsbekräftad influensa⁴						
Fluarix	5 103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Placebo	2 549	74	2,9	-	-	-
All odlingsbekräftad influensa (matchad, omatchad och icke-typad)⁵						
Fluarix	5 103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Placebo	2 549	82	3,2	-	-	-

¹n/N: antal fall/totalt antal deltagare

²CI: konfidensintervall

³LL: nedre gräns, UL: övre gräns

⁴Det fanns inga vaccinnmatchade odlingsbekräftade fall av influensastammarna A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) eller B/Malaysia/2506/2004 med Fluarix eller placebo.

⁵Av de ytterligare 22 fallen var 18 omatchade och 4 var icke-typade; 15 av de 22 fallen var A (H3N2) (11 fall med Fluarix och 4 fall med placebo).

I denna studie utvärderades också immunogenicitet.

Tabell 4: Geometrisk medeltitrar (GMT) och serokonversionsfrekvenser efter vaccination

Vuxna (18–64 år)	Fluarix ¹ N = 291
	GMT (95 % CI)
A/H1N1	541,0 (451,0; 649,0)
A/H3N2	133,2 (114,6; 154,7)
B (Victoria)	242,8 (210,7; 279,7)
	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)
A/H1N1	76,3 % (71,0; 81,1)
A/H3N2	73,9 % (68,4; 78,8)
B (Victoria)	85,2 % (80,6; 89,1)

¹innehållande A/H1N1, A/H3N2 och B (Victoria-linje)

Serokonversionsfrekvenserna efter vaccination var 97,6 % mot A/H1N1-virus, 86,9 % mot A/H3N2-virus och 96,2 % mot B-virus (Victoria).

Immunogenicitet hos barn och vuxna:

Fluarix Tetras immunogenicitet utvärderades i termer av det geometriska medelvärdet för HAI-antikroppstiter (GMT) 28 dagar efter den sista dosen (barn) eller vid dag 21 (vuxna) och HAI-serokonversionsfrekvensen (fyrfaldig ökning av reciprok titer eller förändring från icke påvisbar [< 10] till en reciprok titer på ≥ 40).

I studie D-QIV-004 (barn 6–35 månader) utfördes utvärderingen i en delkohort med 1 332 barn (753 i Fluarix Tetra-gruppen och 579 i kontrollgruppen). Resultaten redovisas i tabell 5.

Effekten av ett vaccinationsschema med 2 doser i studien D-QIV-004 utvärderades genom bedömning av immunsvaret efter revaccination ett år senare med 1 dos Fluarix Tetra i studie D-QIV-009. Denna studie visade att ett immunologiskt minne hade framkallats för samtliga fyra vaccinstammar 7 dagar efter vaccination hos barn i åldern 6 till 35 månader.

Fluarix Tetra jämfördes med Fluarix för bedömning av immunogen non-inferiority hos barn i studie D-QIV-003 (cirka 900 barn i åldern 3 till < 18 år i vardera behandlingsgruppen som fick en eller två

doser av ettdera vaccinet) och hos vuxna i studie D-QIV-008 (cirka 1 800 deltagare från 18 års ålder som fick 1 dos Fluarix Tetra och cirka 600 deltagare som fick 1 dos Fluarix). I båda studierna framkallade Fluarix Tetra ett immunsvaret mot de tre gemensamma stammarna som inte var sämre än immunsvaret med Fluarix och gav ett bättre immunsvaret mot B-virusstammen som ytterligare ingår i Fluarix Tetra. Resultaten redovisas i tabell 5.

Tabell 5: Fluarix Tetra: Geometrisk medeltitral (GMT) och serokonversionsfrekvenser hos barn (6–35 månader; 3 till < 18 år) och vuxna från 18 års ålder (ATP-kohort enligt protokoll) efter vaccination

<i>Barn 6–35 månader (D-QIV-004)</i>				
	Fluarix Tetra		Kontroll ¹	
	N = 750–753	N' = 742–746	N = 578–579	N' = 566–568
	GMT ² (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens ² (95 % CI)	GMT ² (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens ² (95 % CI)
A/H1N1	165,3 (148,6; 183,8)	80,2 % (77,2; 83,0)	12,6 (11,1; 14,3)	3,5 % (2,2; 5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1; 146,5)	68,8 % (65,3; 72,1)	14,7 (12,9; 16,7)	4,2 % (2,7; 6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3; 104,1)	69,3 % (65,8; 72,6)	9,2 (8,4; 10,1)	0,9 % (0,3; 2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1; 133,8)	81,2 % (78,2; 84,0)	7,6 (7,0; 8,3)	2,3 % (1,2; 3,9)
<i>Barn 3 till < 18 år (D-QIV-003)</i>				
	Fluarix Tetra		Fluarix ³	
	N = 791	N' = 790	N = 818	N' = 818
	GMT (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)	GMT (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)
A/H1N1	386,2 (357,3; 417,4)	91,4 % (89,2; 93,3)	433,2 (401,0; 468,0)	89,9 % (87,6; 91,8)
A/H3N2	228,8 (215,0; 243,4)	72,3 % (69,0; 75,4)	227,3 (213,3; 242,3)	70,7 % (67,4; 73,8)
B (Victoria)	244,2 (227,5; 262,1)	70,0 % (66,7; 73,2)	245,6 (229,2; 263,2)	68,5 % (65,2; 71,6)
B (Yamagata)	569,6 (533,6; 608,1)	72,5 % (69,3; 75,6)	224,7 (207,9; 242,9)	37,0 % (33,7; 40,5)
<i>Vuxna från 18 års ålder (D-QIV-008)</i>				
	Fluarix Tetra		Fluarix ³	
	N = 1 809	N' = 1 801	N = 608	N' = 605
	GMT (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)	GMT (95 % CI)	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)
A/H1N1	201,1 (188,1; 215,1)	77,5 % (75,5; 79,4)	218,4 (194,2; 245,6)	77,2 % (73,6; 80,5)
A/H3N2	314,7 (296,8; 333,6)	71,5 % (69,3; 73,5)	298,2 (268,4; 331,3)	65,8 % (61,9; 69,6)
B (Victoria)	404,6 (386,6; 423,4)	58,1 % (55,8; 60,4)	393,8 (362,7; 427,6)	55,4 % (51,3; 59,4)
B (Yamagata)	601,8 (573,3; 631,6)	61,7 % (59,5; 64,0)	386,6 (351,5; 425,3)	45,6 % (41,6; 49,7)

N = Antal deltagare med tillgängligt resultat efter vaccination (för GMT).

N' = Antal deltagare med tillgängligt resultat både före och efter vaccination (för serokonversionsfrekvens).

¹ icke-influensavaccin som kontroll

² resultat från immunogenicitetsdelkohorten

³ B (Yamagata)-stammen ingick inte i Fluarix

Samtidig administrering med pneumokockpolysackarid-vacciner:

I den kliniska studien D-QIV-010 på 356 vuxna ≥ 50 års ålder med risk för komplikationer vid influensa och pneumokocksjukdomar, fick deltagarna Fluarix Tetra och ett 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin (PPV23) antingen samtidigt eller separat. Immunsvaret var inte sämre i någon av de två behandlingsgrupperna vad avser samtliga fyra stammar i Fluarix Tetra och de sex pneumokockserotyper (1, 3, 4, 7F, 14 och 19A) i PPV23 som utvärderades i den förspecificerade primära analysen. Enligt en beskrivande analys av sex ytterligare serotyper i pneumokockvaccinet (5, 6B, 9V, 18C, 19F och 23F) var immunsvaret jämförbart mellan grupperna; seroprotektiva antikropps nivåer för dessa serotyper uppnåddes hos 91,7-100 % av deltagarna i gruppen som gavs vaccinerna separat och hos 90,7-100 % av deltagarna i gruppen som gavs vaccinerna samtidigt.

Samtidig administrering med adjuvanterat herpes zostervaccin (Shingrix):

I en klinisk studie, Zoster-004, randomiserades 828 vuxna i åldern ≥ 50 år till att få 2 doser av Shingrix med 2 månaders mellanrum, så att den första dosen antingen gavs samtidigt (N = 413) eller separat (N = 415) med en dos Fluarix Tetra. Antikropps svaret för de båda vaccinerna var likartat oavsett om vaccinerna administrerades samtidigt eller vid olika tidpunkt. Dessutom demonstrerades immunologisk non-inferiority mellan samtidig och icke-samtidig administrering för alla fyra stammarna inkluderade i Fluarix Tetra gällande HI-antikropp GMT.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende akut toxicitet, lokal tolerans, toxicitet vid upprepade doser och reproduktions- samt utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Kaliumdivätefosfat
Kaliumklorid
Magnesiumkloridhexahydrat
 α -tokoferylvätesuccinat
Polysorbat 80
Oktoxinol 10
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I-glas) med kolvpropp (grå butylgummi), och ett spets skydd (brombutyl och syntetiskt typ I polyisopren gummi) med eller utan nålar i följande förpackningsstorlekar:

- med 1 bipackad nål: förpackningsstorlek om 1 eller 10
- med 2 bipackade nålar: förpackningsstorlek om 1
- utan nål: förpackningsstorlek om 1 eller 10

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska anta rumstemperatur före användning.

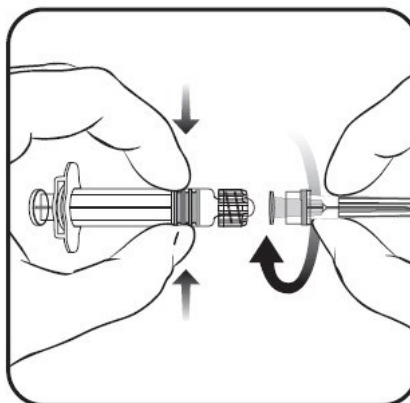
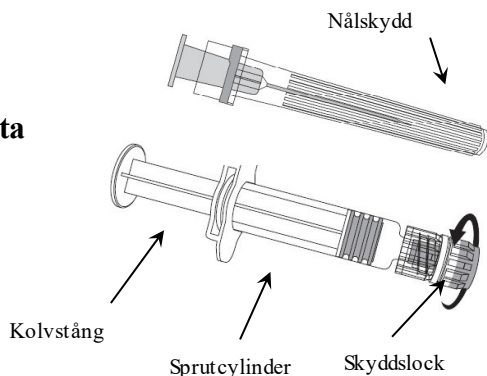
Omskakas före användning. Inspekteras visuellt före administrering.

Instruktion för administrering av vaccinet i förfylld spruta

För att fästa nålen på sprutan, se nedanstående illustration.

Nål

Spruta



1. Håll i sprutcyllindern med en hand (undvik att hålla i kolvstången) och skruva av skyddslocket moturs.
2. För att fästa nålen på sprutan, skruva nålen medurs tills du känner att den låser sig (se bilden).
3. Ta bort nålskyddet, som ibland kan sitta hårt.
4. Administrera vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy
Biskopsbron 9 A
02230 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35880

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 juli 2018

Datum för den senaste förnyelsen: 4 juni 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.5.2022