Souhrn údajů o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Influvac Tetra injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
(vakcína proti chřipce, povrchový antigen, inaktivovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Povrchové antigeny viru chřipky (inaktivované) (hemaglutinin a neuraminidasa) následujících kmenů*:

- A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909)	15 mikrogramů HA**
- A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) – varianta kmene (A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208)	15 mikrogramů HA**
- B/Washington/02/2019 – varianta kmene (B/Washington/02/2019, divoký typ)	15 mikrogramů HA**
- B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ)	15 mikrogramů HA**
	v 1 dávce 0,5 ml

* pomnoženo v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých kuřecích chovů
** hemaglutinin

Toto složení vakcíny odpovídá doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) pro severní polokouli a doporučení Evropské unie pro sezónu 2020/2021.

Úplný seznam pomocných látek viz 6.1.

Influvac Tetra může obsahovat stopy vajec (jako ovalbumin, kuřecí proteiny), formaldehydu, cetrimonium-bromidu, polysorbátu 80 nebo gentamicinu, které jsou používány během výrobního procesu (viz bod 4.3).

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Bezbarvá průhledná tekutina, naplněná do jednodávkových injekčních stříkaček.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky. Podání je vhodné zvláště u pacientů se zvýšeným rizikem vzniku komplikací souvisejících s chřipkou.
Influvac Tetra je určen dospělým a dětem od 3 let věku.
Použití přípravku Influvac Tetra má být podloženo oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dospělí: 0,5 ml.

Pediatrická populace
Děti od 3 do 17 let věku: 0,5 ml.
Děti mladší 9 let, které nebyly dříve očkované sezónní vakcínou proti chřipce: druhá dávka 0,5 ml má být aplikována nejdříve po 4 týdnech.

Děti mladší 3 let: bezpečnost a účinnost přípravku Influvac Tetra u dětí nebyla stanovena.

Způsob podání
Vakcína se aplikuje intramuskulární nebo hlubokou subkutánní injekcí.

Opatření, která je třeba dodržovat před manipulací nebo podáním léčivého přípravku:
Návod k přípravě léčivého přípravku před podáním, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo jakoukoli složku, která může být přítomna ve stopových množstvích, jako vejce (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), formaldehyd, cetrimonium-bromid, polysorbát 80 nebo gentamicin.
Očkování je třeba odložit u osob, které mají horečnaté onemocnění nebo akutní infekci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci vakcíny vyskytne anafylaktická reakce, okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Influvac Tetra nesmí být nikdy podán intravaskulárně.

Stejně jako jiné vakcíny aplikované intramuskulárně má být také vakcína Influvac Tetra podána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo jakoukoliv poruchou srážlivosti, protože u těchto jedinců může po intramuskulárním podání dojít ke krvácení.

Po jakékoli injekci nebo i před ní se mohou vyskytnout související úzkostné reakce, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní odpověď na injekční jehlu. Tyto reakce mohou být doprovázeny neurologickými příznaky, jako je přechodná porucha zraku, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin při zotavování. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Vakcína Influvac Tetra neposkytuje ochranu proti všem možným kmenům viru chřipky. Influvac Tetra má poskytnout ochranu proti těm typům virů, ze kterých je vyroben, a proti kmenům úzce příbuzným.

Stejně jako u jiných vakcín nemusí být imunitní odpověď vyvolána u všech očkovaných osob.

U pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být protilátková odpověď na očkování nedostatečná.

Ovlivnění sérologických testů: viz bod 4.5.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".
Tento léčivý přípravek obsahuje draslík, méně než 1 mmol (39 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě "bez draslíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí nebyly provedeny. Pokud je Influvac Tetra podáván souběžně s jinými vakcínami, musí být tyto vakcíny aplikovány do různých končetin. V tomto případě mohou být nežádoucí účinky intenzivnější.
Imunologická odpověď může být při současné imunosupresivní léčbě snížena.

Po vakcinaci proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů při použití metody ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště HTLV1. Falešně pozitivní výsledky testů ELISA je možno vyloučit metodou „Western Blot". Přechodné falešně pozitivní výsledky mohou být způsobeny IgM odpovědí na vakcinaci.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Inaktivované vakcíny proti chřipce mohou být používány ve všech stupních těhotenství. Ve srovnání s prvním trimestrem existuje pro druhý a třetí trimestr větší soubor dat o bezpečnosti; avšak údaje o používání vakcíny proti chřipce z celého světa neukazují žádný nežádoucí vliv na plod ani matku, který by bylo možné přičíst vakcíně.

Kojení
Podání přípravku Influvac Tetra v období kojení je možné.

Fertilita
Data o vlivu na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Influvac Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrnný bezpečnostní profil
Bezpečnost přípravku Influvac Tetra byla hodnocena ve dvou klinických studiích, ve kterých byl zdravým dospělým osobám ve věku 18 let a starším a zdravým dětem ve věku od 3 do 17 let podáván přípravek Influvac Tetra nebo trivalentní vakcína proti chřipce Influvac. Děti ve věku od 3 do 8 let obdržely jednu nebo dvě dávky přípravku Influvac Tetra, v závislosti na jejich historii očkování proti chřipce.

Většina reakcí se obvykle vyskytla během prvních 3 dnů po očkování a spontánně vymizela během 1 až 3 dnů po nástupu reakce. Intenzita těchto reakcí byla obecně mírná.

Ve všech věkových skupinách byla nejčastěji hlášenou lokální nežádoucí reakcí pozorovanou po vakcinaci přípravkem Influvac Tetra v klinických studiích byla bolest v místě vpichu.

Nejčastěji hlášenými celkovými nežádoucími reakcemi pozorovanými po vakcinaci přípravkem Influvac Tetra v klinických studiích u dospělých a dětí od 6 do 17 let byla únava a bolest hlavy. U dětí od 3 do 5 let to byla ospalost, podrážděnost a ztráta chuti k jídlu.

U příjemců přípravku Influvac Tetra byl pozorován podobný výskyt sledovaných nežádoucích reakcí jako u příjemců trivalentní vakcíny proti chřipce Influvac.

b. Souhrnná tabulka nežádoucích reakcí
Následující nežádoucí účinky mají přinejmenším možnou souvislost s přípravkem Influvac Tetra a byly pozorovány buď během klinických studií s přípravkem Influvac Tetra nebo jsou výsledkem postmarketingové zkušenosti s trivalentní vakcínou proti chřipce Influvac.

Lze pozorovat následující frekvence výskytu:
velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100, <1/10); méně časté (≥1/1000, <1/100) a neznámé (nežádoucí reakce z postmarketingové zkušenosti; frekvenci nelze z dostupných dat odhadnout)

Dospělí a starší

Nežádoucí reakce hlášené u přípravku Influvac Tetra/Influvac				
Třídy orgánových systémů dle MedDRA	**Velmi časté ≥1/10**	**Časté ≥1/100, <1/10**	**Méně časté ≥1/1000, <1/100**	**Neznámé[a] (z dostupných údajů nelze určit)**
Poruchy krve a lymfatického systému				Přechodná trombocytopenie, přechodná lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému				Alergické reakce, které v ojedinělých případech způsobily šok, angioedém
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy[b]			Neuralgie, parestezie, febrilní křeče, neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré
Cévní poruchy				Vaskulitida spojená ve velmi vzácných případech s přechodným postižením ledvin
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pocení		Generalizované kožní reakce včetně pruritu, urtikarie nebo nespecifické vyrážky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Myalgie, artralgie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava Lokální reakce: bolest	Malátnost, třes Lokální reakce: zčervenání, otok, ekchymóza, zatvrdnutí	Horečka	

[a] Tyto reakce obvykle během jednoho až dvou dnů bez léčby vymizí. [b] U starších dospělých (≥ 61 let) hlášeno jako časté.

Pediatrická populace

Nežádoucí reakce hlášené u dětí (od 3 do 17 let) u přípravku Influvac Tetra/Influvac				
Třídy orgánových systémů dle MedDRA	**Velmi časté ≥1/10**	**Časté ≥1/100, <1/10**	**Méně časté ≥1/1000, <1/100**	**Neznámé[a] (z dostupných údajů nelze určit)**
Poruchy krve a lymfatického systému	-	-		Přechodná trombocytopenie, přechodná lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	-	-		Alergické reakce, které ve vzácných případech způsobily šok, angioedém
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy[d] Ospalost[b]		-	Neuralgie, parestezie, febrilní křeče, neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barré
Cévní poruchy	-			Vaskulitida spojená ve velmi vzácných případech s přechodným postižením ledvin
Poruchy kůže a podkožní tkáně	-	Pocení[c]	-	Generalizované kožní reakce včetně pruritu, urtikarie nebo nespecifické vyrážky
Metabolické a nutriční poruchy	Ztráta chuti k jídlu[b]	Průjem[b] Zvracení[b]		
Gastrointestinální poruchy	Gastrointestinální příznaky[d]			
Psychiatrické poruchy	Podrážděnost[b]			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie[d]	Artralgie[d]	-	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava[d], malátnost[d] Lokální reakce: bolest[c], zarudnutí[c], otok[c], zatvrdnutí[c]	Horečka[c], třes[d] Lokální reakce: ekchymóza[c]		
[a] Vzhledem k tomu, že tyto reakce jsou spontánně hlášeny z populace neznámé velikosti, není možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci nebo kauzální vztah k expozici léčivému přípravku.				

[b] Hlášené jako sledované příznaky u dětí od 3 do 5 let věku [c] Hlášené jako sledované příznaky u dětí od 3 do 17 let věku [d] Hlášené jako sledované příznaky u dětí od 6 do 17 let věku

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Není pravděpodobné, že by předávkování vyvolalo nežádoucí účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti chřipce, ATC kód: J07BB02

Mechanismus účinku
Přípravek Influvac Tetra poskytuje aktivní imunizaci proti čtyřem kmenům viru chřipky: A/(H1N1) kmenu, A/(H3N2) kmenu a dvěma kmenům B (jeden od každého typu; B/ (Victoria) a B/(Yamagata)). Influvac Tetra, vyráběný stejným procesem jako trivalentní vakcína proti chřipce Influvac, indukuje tvorbu humorálních protilátek proti hemaglutininům. Tyto protilátky neutralizují viry chřipky. Specifické hladiny titru hemaglutinačně inhibičních (HI) protilátek po očkování inaktivovaným virem chřipky nebyly korelovány s ochranou proti chřipce, ale titry HI protilátek byly použity k měření aktivity vakcíny.
Ochranný titr protilátek je obecně dosažen během 2 až 3 týdnů. Trvání postvakcinační imunity k homologním kmenům nebo kmenům blízce příbuzným vakcinačním kmenům je různé, avšak obvykle se pohybuje od 6 do 12 měsíců.

Farmakodynamické účinky

Imunogenicita vakcíny Influvac Tetra ve srovnání s trivalentní vakcínou Influvac:
V klinických studiích provedené u dospělých ve věku 18 let a starších (INFQ3001) a u dětí od 3 do 17 let věku (INFQ3002) byla hodnocena bezpečnost, imunogenicita a non-inferiorita vakcíny Influvac Tetra ve srovnání s trivalentní vakcínou Influvac u postvakcinačního geometrického průměru titru HI protilátek (GMT).

Imunitní odpověď vyvolaná vakcínou Influvac Tetra proti třem společným kmenům byla v obou studiích non-inferiorní vůči vakcíně Influvac. Vakcína Influvac Tetra vyvolala superiorní imunitní odpověď i proti dalšímu kmenu B zahrnutému ve vakcíně Influvac Tetra ve srovnání s trivalentní vakcínou Influvac.

Dospělí ve věku 18 let a starší:
V klinické studii INFQ3001 byla 1 535 dospělých ve věku 18 let a starších aplikována jednotlivá dávka přípravku Influvac Tetra a 442 subjektů obdrželo jednotlivou dávku trivalentní vakcíny Influvac:

Tabulka: postvakcinační GMT

Dospělí ve věku 18–60 let	Influvac Tetra N=768	Influvac[1] N=112	Influvac[2] N=110
	GMT (95% interval spolehlivosti)		
A/H1N1	272,2 (248,0 , 298,8)	304,4 (235,1 , 394,1)	316,0 (245,1 , 407,3)
A/H3N2	442,4 (407,6 , 480,2)	536,5 (421,7 , 682,6)	417,0 (323,7 , 537,1)
B (Yamagata)[3]	162,5 (147,8 , 178,7)	128,7 (100,3 , 165,2)	81.7 (60.7 , 109.9)
B (Victoria)[4]	214,0 (195,5 , 234,3)	85,1 (62,6 , 115,6)	184,7 (139,0 , 245,3)

Starší ve věku 61 let a více	Influvac Tetra N=765	Influvac[1] N=108	Influvac[2] N=110
	GMT (95% interval spolehlivosti)		
A/H1N1	127,2 (114,9 , 140,9)	142,4 (107,6 , 188,3)	174,2 (135,9 , 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 , 383,5)	361,5 (278,3 , 469,6)	353,4 (280,7 , 445,0)
B (Yamagata)[3]	63,7 (57,7 , 70,4)	57,4 (43,6 , 75,7)	27,3 (20,7 , 36,0)
B (Victoria)[4]	109,4 (98,1 , 122,0)	48,0 (34,6 , 66,6)	106,6 (79,7 , 142,8)

N= počet subjektů zahrnutých v analýze účinnosti
[1]obsahující A/H1N1, A/H3N2 a B (Yamagata linie)
[2]obsahující A/H1N1, A/H3N2 and B (Victoria linie)
[3]kmen B doporučený WHO pro sezónu 2014-2015 NH pro trivalentní vakcíny
[4]další kmen B doporučený WHO pro sezónu 2014-2015 NH pro kvadrivalentní vakcíny

Pediatrická populace

Děti ve věku 3 - 17 let:
V klinické studii INFQ3002 byla 402 dětem ve věku od 3 do 17 let aplikována jedna nebo dvě dávky přípravku Influvac Tetra a 798 dětem byla aplikována jedna nebo dvě dávky trivalentní vakcíny Influvac, v závislosti na jejich historii vakcinace proti chřipce.

Tabulka: Postvakcinační GMT

Děti ve věku 3 - 17 let	Influvac Tetra N=396	Influvac[1] N=389	Influvac[2] N=399
	GMT (95% interval spolehlivosti)		
A/H1N1	546,2 (487,1 , 612,6)	605,6 (536,3 , 83,8)	633,1 (562,8 , 712,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8 , 1302,5)	1075,4 (947,7 , 1220,3)	1306,4 (1162,5 , 1468,1)
B (Yamagata)[3]	280,8 (246,2 , 320,1)	269,0 (232,8 , 310,7)	38,3 (31,9 , 46,1)
B (Victoria)[4]	306,7 (266,0 , 353,6)	104,5 (86,8 , 125,8)	361,4 (311,0 , 420,0)

N= počet subjektů zahrnutých v analýze účinnosti
[1]obsahující A/H1N1, A/H3N2 and B (Yamagata linie)
[2]obsahující A/H1N1, A/H3N2 and B (Victoria linie)
[3]kmen B doporučený WHO pro sezónu 2016-2017 NH pro trivalentní vakcíny
[4]další kmen B doporučený WHO pro sezónu 2016-2017 NH pro kvadrivalentní vakcíny

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Influvac Tetra u jedné nebo více podskupin pediatrické populace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, lokální toxicity, reprodukční a vývojové toxicity a farmakologických studií bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, hexahydrát chloridu hořečnatého, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).
Nezmrazujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s jehlou nebo bez jehly (sklo třídy I), velikost balení po 1 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína by měla být ponechána před aplikací v místnosti tak dlouho, až dosáhne pokojové teploty.
Před použitím stříkačkou zatřepte. Před podáním vizuálně zkontrolujte.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/803/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 9. 2017
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 8. 2020