

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija videti odeljak 4.8.

1. IME LEKA

Influvac® Tetra, 15 mikrograma/doza+15 mikrograma/doza+15 mikrograma/doza + 15 mikrograma/doza, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: vakcina protiv gripa (površinski antigen, inaktivisani)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Virus influenza* površinski antigeni (inaktivisani) (hemaglutinin i neuraminidaza) sledećih sojeva:

-Antigen virusa tip A/California/7/2009, X-181 – sličan soju A/California/7/2009 (H1N1)pdm09

15 mikrograma HA**

– Antigen virusa tip A/Texas/50/2012, X-223A – sličan soju A/Texas/50/2012 (H3N2)

15 mikrograma HA**

– Antigen virusa tip B/Massachusetts/2/2012, BX-51B – sličan soju B/Massachusetts/2/2012

15 mikrograma HA**

- Antigen virusa tip B/Brisbane/60/2008, divlji tip – sličan soju B/Brisbane/60/2008

15 mikrograma HA**

za jednu dozu od 0,5 mL

* umnožen na oplodjenim kokošijim jajima iz zdravih jata

** hemaglutinin

Vakcina odgovara preporuci Svetske zdravstvene organizacije (za severnu hemisferu) i preporuci Evropske unije za sezonu 2014/2015.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

Influvac Tetra može da sadrži tragove jajeta (kao što su ovalbumin, kokošiji proteini), formaldehida, cetiltrimetilamonijum bromida, polisorbata 80 ili gentamicina, koji se koriste tokom procesa proizvodnje (videti odeljak 4.3).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Bistra, bezbojna tečnost u napunjenom injekcionom špricu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Prevenција gripa, naročito kod osoba koje su pod povećanim rizikom od pratećih komplikacija.

Influvac Tetra vakcina je indikovana kod odraslih (starijih od 18 godina).

Primena Influvac Tetra vakcine treba da se zasniva na zvaničnim preporukama.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli: 0,5 mL.

Pedijatrijska populacija

Deca i adolescenti: bezbednost i efikasnost primene Influvac Tetra vakcine kod dece nije ustanovljena.

Način primene

Imunizaciju treba sprovesti davanjem injekcije intramuskularno ili duboko supkutano.

Mere opreza koje treba sprovesti pre rukovanja i primene leka:

Za uputstvo za pripremu leka pre primene, videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance, na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 ili na bilo koju supstancu koja može biti prisutna u tragovima kao što su jaja (ovalbumin, kokošiji proteini), formaldehid, cetiltrimetilamonijum bromid, polisorbitat 80 ili gentamicin.

Imunizaciju je potrebno odložiti u slučaju bolesti praćene povišenom telesnom temperaturom ili akutne infekcije.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i sa drugim vakcinama koje se primenjuju injekcionim putem, odgovarajuća medicinska terapija i nadzor moraju odmah biti na raspolaganju u slučaju anafilaktičkog događaja posle primene vakcine.

Influvac Tetra se ni pod kojim okolnostima ne sme primeniti intravenski.

Reakcije povezane sa uznemirenošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilacija ili reakcije na stres mogu nastati nakon, ili čak i pre, bilo koje vakcinacije kao psihološki odgovor na injekcionu iglu. Ovo može biti praćeno sa nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i tonično-klonični pokreti ekstremiteta tokom oporavka. Važno je sprovesti procedure da bi se izbegle povrede usled nesvestice.

Nivo antitela kod pacijenata sa kongenitalnom ili stečenom imunosupresijom može biti nedovoljan.

Interferencija sa serološkim testovima: videti odeljak 4.5.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija. Ukoliko se lek Influvac Tetra primenjuje u isto vreme kao i ostale vakcine, imunizaciju treba sprovesti u različite udove. Potrebno je znati da neželjene reakcije mogu biti intenzivirane.

Imunološki odgovor može izostati ukoliko je pacijent pod imunosupresivnom terapijom.

Posle vakcinacije protiv influence, mogu se dobiti lažno pozitivni rezultati seroloških testova koji koriste ELISA metod za određivanje antitela protiv HIV1, hepatitisa C i naročito HTLV1. Western blot tehnika opovrgava ove prolazno lažno pozitivne rezultate testa ELISA. Prolazni lažno pozitivni rezultati se možda javljaju usled IgM odgovora indukovanog vakcinom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inaktivisana influenza vakcina se može koristiti tokom svih faza trudnoće. Obimniji podaci o bezbednosti su dostupni za drugi i treći trimestar, u poređenju sa prvim trimestrom, mada podaci iz široke svetske upotrebe influenza vakcine ne pokazuju bilo koju neželjenu reakciju na plod ili majku do koje bi dovela vakcina protiv influence.

Dojenje

Influvac Tetra vakcina se može davati tokom dojenja.

Plodnost

Podaci o uticaju na plodnost nisu dostupni.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Influvac Tetra nema ili ima zanemarljivi uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

a. Sažetak bezbednosnog profila

Bezbednosne informacije upotrebe leka Influvac Tetra se baziraju na kliničkoj studiji kod zdravih odraslih osoba uzrasta 18 godina i starijih: Influvac Tetra je primenjen kod 1535 ispitanika (768 odraslih uzrasta od 18 do 60 godina i 767 odraslih uzrasta 61 godinu ili stariji) i trovalenta vakcina protiv gripa Influvac na 442 ispitanika (222 odraslih osoba uzrasta 18 - 60 godina i 220 starijih uzrasta 61 godinu ili stariji).

Slične stope prijavljenih neželjenih reakcija su uočene kod ispitanika koji su primali lek Influvac Tetra i trovalentnu vakcinu protiv gripa Influvac.

Najčešće prijavljena lokalna neželjena reakcija nakon vakcinacije uočena u kliničkoj studiji za lek Influvac Tetra je bila bol na mestu primene (16,3%).

Najčešće prijavljena generalizovana neželjena reakcija nakon vakcinacije uočena u kliničkoj studiji za lek Influvac Tetra je zamor (11,2%) i glavobolja (10,3%).

b. Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeća neželjena dejstva se smatraju da su najmanje verovatna u vezi sa primenom leka Influvac Tetra i primećena su tokom kliničke studije sa lekom Influvac Tetra ili rezultuju tokom postmarketinškog iskustva sa trovalentnom vakcinom protiv gripa Influvac.

Sledeća neželjena dejstva su primećena sa sledećom učestalošću:

veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100, < 1/10$); povremena ($\geq 1/1000, < 1/100$); nepoznata (neželjene reakcije iz postmarketinškog iskustva; ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Neželjene reakcije prijavljene sa lekom Influvac Tetra/Influvac				
Klasa sistema organa MedDRA	Veoma česta ($\geq 1/10$)	Česta ($\geq 1/100$ do < 1/10)	Povremena ($\geq 1/1000$ do < 1/100)	Nepoznata^c (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremaćaji krvi i limfnog sistema				Prolazna trombocitopenija, prolazna limfadenopatija
Poremećaji imunskog sistema				Alergijske reakcije, koje u retkim slučajevima vode do šoka, angioedem
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja ^{a,b}			Neuralgija, parestezija, febrilne konvulzije,

				neurološki poremećaji, kao što je encefalomijelitis, neuritis i <i>Guillain-Barré</i> sindrom
Vaskularni poremećaji				Vaskulitis povezan u veoma retkim slučajevima sa prolaznim poremećajem funkcije bubrega
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Znojenje ^a		Generalizovane reakcije na koži uključujući pruritus, urtikariju ili nespecifični osip
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Mijalgija ^a , artralgija ^a		
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Zamor ^a Lokalna reakcija: bol ^a	Osećaj slabosti ^a , drhtavica ^a Lokalne reakcije: crvenilo ^a , otok ^a , ekhimoza ^a , induracija ^a	Groznica ^a	
^a Ove reakcije uobičajeno nestaju u roku od 1 do 2 dana bez terapije. ^b Kod starijih osoba (≥ 61 godinu) prijavljeno je kao česta. ^c Zato što su navedene reakcije prijavljene dobrovoljno iz populacije nepoznate veličine, nije moguće da se tačno oceni njihova učestalost ili da se utvrdi uzročno posledična veza sa primenom leka.				

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Malo je verovatno da će predoziranje proizvesti neželjena dejstva.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcine protiv gripa (influence)

ATC šifra: J07BB02

Mehanizam dejstva

Influvac Tetra pruža aktivnu imunizaciju protiv četiri soja virusa gripa: soj A/(H1N1), soj A/(H3N2) i dva soja B (jedan iz svake vrste, B/(Viktorija) i B/(Yamagata)). Influvac Tetra, proizveden u skladu sa istim postupkom kao trovalentna vakcina protiv gripa Influvac, indukuje stvaranje antitela protiv hemaglutinina. Ova antitela neutrališu viruse gripa.

Specifični nivoi titra antitela za inhibiranje hemaglutinacije (HI) postvakcinacije sa inaktivisanim vakcinama protiv virusa influence nisu bili u korelaciji sa zaštitom od bolesti gripa, ali su titri HI antitela korišćeni kao mera aktivnosti vakcine.

Imunološki odgovor se generalno dobija u roku od 2 do 3 nedelje. Trajanje postvakcinalnog imuniteta na homologne sojeve ili na sojeve blisko povezane sa sojevima vakcine varira, ali obično je 6-12 meseci.

Farmakodinamska dejstva

Imunogenost Influvac Tetra u poređenju sa trovalentnom vakcinom Influvac

Klinička studija sprovedena kod odraslih uzrasta od 18 godina i starijih (INFQ3001) procenila je bezbednost i imunogenost vakcine Influvac Tetra i njegovu neinferiornost u odnosu na trovalentnu vakcinu protiv gripa Influvac za HI geometrijsku srednju vrednost titra antitela (engl. *Geometric mean antibody titer*, GMT) na 22. dan.

U studiji koja je ispitivala imunološki odgovor proizveden od strane vakcine Influvac Tetra protiv tri zajednička soja bio je neinferioran sa trovalentnom vakcinom protiv gripa Influvac. Influvac Tetra je izazvao superiorniji imunološki odgovor na dodatni B soj uključen u vakcinu Influvac Tetra u poređenju sa trovalentnom vakcinom protiv gripa Influvac.

Tabela: Postvakcinacioni GMT

Odrasli uzrasta 18 – 60 godina	Influvac Tetra N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
	GMT (95% interval pouzdanosti)		
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)

Odrasli uzrasta 61 godinu i stariji	Influvac Tetra N=765	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
	GMT (95% interval pouzdanosti)		
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)

¹ sadrži A/H1N1, A/H3N2 i B (soj Yamagata)

² sadrži A/H1N1, A/H3N2 i B (soj Victoria)

³ predloženi soj B od strane SZO za sezonu 2014-2015 NH za trovalentne vakcine

⁴ dodatno predloženi soj B od strane SZO za sezonu 2014-2015 NH za četvorvalentne vakcine

Evropska agencija za lekove je odložila obavezu podnošenja rezultata ispitivanja leka Influvac Tetra u jednoj ili više podgrupa pedijatrijske populacije.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nije primenjivo.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija toksičnosti ponovljene doze i lokalne toksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti i bezbednosne farmakologije, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Kalijum-hlorid
Kalijum-dihidrogenfosfat
Dinatrijum-fosfat, dihidrat
Natrijum-hlorid
Kalcijum-hlorid, dihidrat
Magnezijum-hlorid, heksahidrat
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ova vakcina se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

1 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je napunjeni injekcioni špric (staklo tip 1) koji sadrži 0,5 mL suspenzije sa iglom ili bez nje.
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 ili 10 napunjenih injekcionih špriceva i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Vakcina je potrebno da dostigne sobnu temperaturu pre upotrebe.
Promućkati pre upotrebe. Vakcinu treba vizuelno pregledati pre primene.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD–NOVI BEOGRAD
Bulevar Mihajla Pupina 115 a, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole:

Influvac Tetra, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1 x 0,5 mL: 515-01-04743-17-001
Influvac Tetra, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 10 x 0,5 mL:515-01-04749-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Influvac Tetra, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1 x 0,5 mL: 29.10.2018.

Influvac Tetra, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 10 x 0,5 mL: 29.10.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoabar, 2018.