

VALMISTEYHTEENVETO

▼Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Influvac Tetra, injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa (influenssarokote, pinta-antigeeni, inaktivoitu).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Influenssaviruksen inaktivoituja pinta-antigenejä (hemagglutiniini ja neuraminidaasi) seuraavista kannoista*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 -kannan kaltainen virus (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 mikrog HA**
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) -kannan kaltainen virus (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 mikrog HA**
B/Colorado/06/2017 -kannan kaltainen virus (B/Victoria/2/87 -haara) (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 mikrog HA**
B/Phuket/3073/2013 -kannan kaltainen virus (B/Yamagata/16/88 - haara) (B/Phuket/3073/2013, villityyppi)	15 mikrog HA**
	0,5 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveistä kasvatetuista kanoista saaduissa kananmunissa

** hemagglutiniini

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle 2018/2019.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Influvac Tetra -valmiste voi sisältää jäämiä kananmunasta (kuten ovalbumiinia, kanan proteiinia), formaldehydiä, setyylitrimetyyliammoniumbromidia, polysorbaatti 80:tä tai gentamysiiniä, joita käytetään valmistusprosessin aikana (ks. Kohta 4.3).

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa.
Väritön, kirkas neste kerta-annosruiskuissa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssaprofylaksia, erityisesti niillä henkilöillä, joilla influenssainfektiioon liittyvien komplikaatioiden riski on suurentunut.

Influvac Tetra -valmiste on tarkoitettu aikuisille ja lapsille 3 vuoden iästä alkaen.
Influvac Tetra -valmisteen käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: 0,5 ml.

Pediatriset potilaat

Lapset 3–17 vuotta: 0,5 ml.

Alle 9-vuotiaiden lasten, joita ei ole aikaisemmin rokotettu kausi-influenssa rokotteella, tulisi saada toinen 0,5 ml annos aikaisintaan 4 viikon kuluttua.

Lapset alle 3 vuotta: Influvac Tetra -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu.

Antotapa

Rokote tulisi antaa lihakseen tai syväälle ihon alle annettavana injektiona.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet:

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai ainesosille, joita voi esiintyä jääminä, kuten kananmuna (ovalbumiini, kanan proteiini), formaldehydi, setyylitrimetyyliammoniumbromidi, polysorbaatti 80 tai gentamysiini.
Rokotusta on lykättävä, jos henkilöllä on kuumeinen sairaus tai akuutti tulehdus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkia injektoitavia rokotteita käytettäessä, täytyy asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan olla helposti saatavilla rokotuksesta johtuvan anafylaktisen shokin varalta.

Influvac Tetra -rokotetta ei saa koskaan antaa suonensisäisesti.

Ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, mukaan lukien vasovagaaliset reaktiot (synkopee), hyperventilaatio tai stressiperäiset reaktiot, voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen sitä psyykkisenä reaktiona neulainjektioon. Tähän voi yhdistyä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesioita ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä toivuttaessa. On tärkeää noudattaa asianmukaisia menettelyjä pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi.

Vasta-aineenvaste saattaa olla riittämätön potilailla, joilla on joko endogeeninen tai lääkehoidosta johtuva immunosuppressio.

Häiriöt serologisissa tutkimuksissa: 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

Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole tutkittu. Influvac Tetra influenssarokote voidaan antaa samanaikaisesti muun rokotuksen kanssa. Rokotteet tulisi kuitenkin antaa eri raajoihin. Useampien rokotteiden samanaikainen antaminen saattaa johtaa haittavaikutusten voimistumiseen.

Immunologinen vaste saattaa heikentyä, jos potilas saa immunosuppressiivista hoitoa.

Influenssarokotuksen jälkeen on todettu vääriä positiivisia tuloksia serologisissa tutkimuksissa, joissa on käytetty ELISA-menetelmää HIV1:n, hepatiitti C:n ja erityisesti HTLV1:n vasta-aineiden määrittämisessä. Western Blot -tekniikka kumoaa väärät positiiviset ELISA-testitulokset. Tilapäiset väärät positiiviset reaktiot voivat johtua rokotteen aiheuttamasta IgM-vasteesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Inaktivoituja influenssarokotteita voidaan käyttää kaikissa raskauden eri vaiheissa. Ensimmäiseen raskauskolmannekseen verrattuna enemmän turvallisuustietoa on saatavilla toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen ajalta. Influenssarokotteiden maailmanlaajuisesta käytöstä saatu turvallisuustieto ei viittaa siihen, että rokote vaikuttaisi haitallisesti raskauden kulkuun tai sikiöön.

Imetys

Influvac Tetra -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoa ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Influvac Tetra -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Influvac Tetra -valmisteen turvallisuutta arvioitiin kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa vähintään 18-vuotiaille terveille aikuisille ja 3–17-vuotiaille terveille lapsille annettiin Influvac Tetra -valmistetta tai kolmivalenttista Influvac-influenssarokotetta. Iältään 3–8-vuotiaat lapset saivat yhden tai kaksi Influvac Tetra -annosta aiemman rokotushistoriansa perusteella.

Valtaosa reaktioista ilmeni rokotusta seuraavien kolmen päivän aikana ja hävisi itsestään 1–3 päivän kuluessa ilmaantumisen jälkeen. Reaktiot olivat yleensä lieviä.

Influvac Tetra -rokotteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa kaikissa ikäryhmissä yleisimmin raportoitu paikallinen haittavaikutus rokotuksen jälkeen oli rokotuskohdan kipu.

Influvac Tetra -rokotteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa rokotuksen jälkeen aikuisilla ja 6–17-vuotiailla lapsilla yleisimmin raportoituja yleisiä haittavaikutuksia olivat väsymys ja päänsärky, ja 3–5-vuotiailla lapsilla niitä olivat uneliaisuus, ärtyisyys ja ruokahaluttomuus.

Erikseen kysytyjä haittavaikutuksia raportoitiin Influvac Tetra -rokotetta saaneilla ja kolmivalenttista Influvac-influenssarokotetta saaneilla yhtä yleisesti.

b. Haittavaikutustaulukko

Seuraavien haittavaikutusten katsotaan liittyvän Influvac Tetra -rokotteeseen vähintään mahdollisesti,

ja niitä on havaittu joko Influxac Tetra -rokotteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa tai kolmivalenttisen Influxac-influenssarokotteen markkinoille tulon jälkeisessä kokemuksessa.

Esiintyvyydet ilmoitetaan seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (markkinoille tulon jälkeiseen kokemukseen perustuvat haittavaikutukset; saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Aikuiset ja iäkkäät

Influxac Tetra- / Influxac-rokotteen käytössä raportoidut haittavaikutukset				
MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen $\geq 1/10$	Yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$	Melko harvinainen $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$	Tuntematon^a (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos				Ohimenevä trombosytopenia, ohimenevä lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot, jotka johtavat harvinaisissa tapauksissa sokkiin, angioedeema
Hermosto	Päänsärky ^b			Neuralgia, parestesiat, kuumeouristukset, neurologiset häiriöt, kuten enkefalomyeliitti, neuriitti ja Guillain-Barrén oireyhtymä
Verisuonisto				Verisuonitulehdus, johon hyvin harvinaisissa tapauksissa liittyy ohimenevä munuaisaffisio
Iho ja ihonalainen kudos		Hikoilu		Yleistyneet ihoreaktiot, mm. kutina, urtikaria tai epäspesifinen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihassärky, nivelsärky		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys Paikallisreaktio: kipu	Huonovointisuus, vilunväreet Paikallisreaktiot: punoitus, turvotus, ekkymoosi, kovettuma	Kuume	

^a Nämä haittavaikutukset raportoitiin vapaaehtoisesti potilasjoukosta, jonka kokoa ei tiedetä, joten esiintyvyyttä ei voi arvioida luotettavasti eikä syy-yhteyttä lääkkeelle altistumiseen voida varmistaa

^b Iäkkäillä aikuisilla (≥ 61 -vuotiailla) raportoitu yleisenä haittavaikutuksena

Pediatriset potilaat

Lapset (3–17-vuotiaat) Influvac Tetra- / Influvac-rokotteen käytössä raportoidut haittavaikutukset				
MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Tuntematon^a (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos				Ohimenevä trombosytopenia, ohimenevä lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot, jotka johtavat harvinaisissa tapauksissa sokkiin, angioedeema
Hermosto	Päänsärky ^d Uneliaisuus ^b			Neuralgia, parestesiat, kuume-kouristukset, neurologiset häiriöt, kuten enkefalomyeliitti, neuritti ja Guillain-Barrén oireyhtymä
Verisuonisto				Verisuonitulehdus, johon hyvin harvinaisissa tapauksissa liittyy ohimenevä munuaisaffisio
Iho ja ihonalainen kudos		Hikoilu ^c		Yleistyneet ihoreaktiot, mm. kutina, urtikaria ja epäspesifinen ihottuma
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahaluttomuus ^b			
Ruoansulatus-elimistö	Maha-suolikanavan oireet ^d	Ripuli ^b , oksentelu ^b		
Psykkiset häiriöt	Ärtyisyys ^b			
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihassärky ^d	Nivelsärky ^d		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys ^d , huonovointisuus ^d Paikalliset reaktiot: kipu ^c , punoitus ^c , turvotus ^c , kovettuma ^c	Kuume ^c , vilunväreet ^d Paikallisreaktio: ekkymoosi ^c		

^a Nämä haittavaikutukset raportoitiin vapaaehtoisesti potilasjoukosta, jonka kokoa ei tiedetä, joten esiintyvyyttä ei voi arvioida luotettavasti eikä syy-yhteyttä lääkkeelle altistumiseen voida varmistaa

^b Raportoitu erikseen kysyttynä oireena 3–5-vuotiailla lapsilla

^c Raportoitu erikseen kysyttynä oireena 3–17-vuotiailla lapsilla

^d Raportoitu erikseen kysyttynä oireena 6–17-vuotiailla lapsilla

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

Yliannostuksesta ei todennäköisesti aiheudu haittaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02

Vaikutusmekanismi:

Influvac Tetra -rokotteesta saadaan aktiivinen immunisaatio neljää influenssaviruskantaan vastaan: yksi A/(H1N1)-viruskanta, yksi A/(H3N2)-viruskanta ja kaksi B-viruskantaan (yksi kummastakin haarasta: B/(Victoria) ja B/(Yamagata)). Influvac Tetra -rokotteen valmistusprosessi on sama kuin kolmivalenttisella Influvac-influenssarokotteella. Influvac Tetra induoi humoraalisia vasta-aineita hemagglutiniineja vastaan. Nämä vasta-aineet neutralisoivat influenssaviruksia. Inaktivoitua influenssavirusta sisältävällä rokotteella annetun rokotuksen jälkeen hemagglutinaation inhibiittio (HI) -menetelmän spesifisellä vasta-ainetitterillä ja influenssaa vastaan saadulla suojalla ei ole todettu yhteyttä, mutta HI-vasta-ainetittereitä on käytetty rokotteen aktiivisuuden mittarina. Immuunivaste kehittyy yleensä 2–3 viikon kuluessa. Rokotuksen jälkeen immuniteetin kesto homologisille kannoille tai rokotteen sisältämille kannoille läheistä sukua oleville kannoille vaihtelee, mutta on tavallisesti 6–12 kuukautta.

Farmakodynaamiset vaikutukset:

Influvac Tetra -rokotteen immunogeenisuus kolmivalenttiseen Influvac-rokotteeseen verrattuna:

Vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (INFQ3001) ja 3–17-vuotiailla lapsilla (INFQ3002) tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa arvioitiin Influvac Tetra -valmisteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta sekä sen vertailukelpoisuutta kolmivalenttiseen Influvac-influenssarokotteeseen nähden rokotuksen jälkeisen HI-vasta-ainetitterin geometrisen keskiarvon suhteen.

Kummassakin tutkimuksessa Influvac Tetra -rokotteesta ja kolmivalenttisesta Influvac-influenssarokotteesta saatavat immuunivasteet olivat vertailukelpoiset niiden kolmen kannan osalta, jotka ovat näissä rokotteissa samoja. Influvac Tetra -rokotteesta saatava immuunivaste sitä B-viruskantaan vastaan, jota se lisäksi sisältää, oli parempi verrattuna kolmivalenttiseen Influvac-influenssarokotteeseen.

Vähintään 18-vuotiaat aikuiset:

Kliinisessä tutkimuksessa (INFQ3001) 1 535 vähintään 18-vuotiasta aikuista sai kerta-annoksen Influvac Tetra -rokotetta ja 442 tutkittavaa sai kerta-annoksen kolmivalenttista Influvac-rokotetta:

Taulukko: Rokotuksen jälkeinen vasta-ainetitterin geometrinen keskiarvo (GMT)

18–60-vuotiaat aikuiset	Influvac Tetra N = 768	Influvac ¹ N = 112	Influvac ² N = 110
GMT (95 %:n luottamusväli)			
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)

Vähintään 61-vuotiaat iäkkäät	Influvac Tetra N = 765	Influvac ¹ N = 108	Influvac ² N = 110
GMT (95 %:n luottamusväli)			
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 = tehon analyysiin mukaan otettujen tutkittavien lukumäärä

¹ sisältää kantoja A/H1N1, A/H3N2 ja B (Yamagata-haara)

² sisältää kantoja A/H1N1, A/H3N2 ja B (Victoria-haara)

³ WHO:n kaudeksi 2014–2015 pohjoiselle pallonpuoliskolle kolmivalenttisiin rokotteisiin suosittelema B-viruskanta

⁴ WHO:n kaudeksi 2014–2015 pohjoiselle pallonpuoliskolle nelivalenttisiin rokotteisiin lisäksi suosittelema B-viruskanta

Pediatriset potilaat

3–17-vuotiaat lapset:

Kliinisessä tutkimuksessa (INFQ3002) 402 iältään 3–17-vuotiasta lasta sai yhden tai kaksi annosta Influvac Tetra -rokotetta ja 798 lasta sai yhden tai kaksi annosta kolmivalenttista Influvac-rokotetta influenssarokotushistoriansa perusteella.

Taulukko: Rokotuksen jälkeinen vasta-ainetitterin geometrinen keskiarvo (GMT)

3–17-vuotiaat lapset	Influvac Tetra N = 396	Influvac ¹ N = 389	Influvac ² N = 399
GMT (95 %:n luottamusväli)			
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 = tehon analyysiin mukaan otettujen tutkittavien lukumäärä

¹ sisältää kantoja A/H1N1, A/H3N2 ja B (Yamagata-haara)

² sisältää kantoja A/H1N1, A/H3N2 ja B (Victoria-haara)

³ WHO:n kaudeksi 2016–2017 pohjoiselle pallonpuoliskolle kolmivalenttisiin rokotteisiin suosittelema B-viruskanta

⁴ WHO:n kaudeksi 2016–2017 pohjoiselle pallonpuoliskolle nelivalenttisiin rokotteisiin lisäksi suosittelema B-viruskanta

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset Influvac Tetra -rokotteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa ja paikallista toksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten sekä turvallisuutta koskevien farmakologisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumkloridi, kaliumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, magnesiumkloridihexahydraatti ja injektioneesteisiin 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 pakkauskoot

0,5 ml injektioneustettä (suspensio) esitäytetyssä ruiskussa (lasia, tyyppi I), neulalla/ilman neulaa, pakattuna yhden tai 10 kappaleen pakkaukseen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Ravistettava ennen käyttöä. Tarkasta rokote silmämääräisesti ennen antoa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36559

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 13.5.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.3.2019

PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Influvac Tetra injektionsvätska, suspension, i förfylld spruta (influensavaccin, ytantigen, inaktiverat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener (inaktiverat) (hemagglutinin och neuraminidas) från influensavirus av följande stammar*:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Singapore/GP1908/2015,IVR-180)	15 mikrogram HA**
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-liknande stam (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 mikrogram HA**
- B/Colorado/06/2017-liknande stam (B/Victoria/2/87 linjen) (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 mikrogram HA**
- B/Phuket/3073/2013-liknande stam (B/Yamagata/16/88 linjen) (B/Phuket/3073/2013, vildtyp)	15 mikrogram HA**

per varje 0,5 ml
dos.

* fortplantade i befruktade hönsägg från friska hönsflockar

** haemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsoorganisationens (WHO) rekommendation (norra hemisfären) och EU rekommendation för säsongen 2018/2019.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Influvac Tetra kan innehålla spår av ägg (som ovalbumin, kycklingprotein), formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid, polysorbat 80 eller gentamicin, som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3)

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Färglös, klar vätska fylld i endosspruta.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax, speciellt för dem som löper ökad risk för influensarelaterade komplikationer.

Influvac Tetra är indicerat för vuxna och barn från 3 års ålder.

Användningen av Influvac Tetra ska bedömas på basis av officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: 0,5 ml.

Pediatrisk population

Barn 3 till 17 år: 0,5 ml.

Barn under 9 år som inte tidigare vaccinerats mot säsongsinfluensa: en andra dos om 0,5 ml ska ges efter ett intervall på minst 4 veckor.

Barn under 3 år: säkerheten och effekten för Influvac Tetra har inte fastställts.

Administreringsätt

Immuniseringen skall ges som intramuskulär eller djup subkutan injektion.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet:

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot andra beståndsdelar som det kan finnas spår av såsom ägg (ovalbumin, kycklingproteiner) formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid, polysorbat 80 eller gentamicin.

Immunisering skall senareläggas hos patienter med febersjukdom eller akut infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Som för alla injicerbara vacciner bör adekvat medicinsk behandling och övervakning finnas lätt tillgängligt, i händelse av anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Influvac Tetra ska under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering och stressrelaterade reaktioner kan uppträda efter, eller till och med före, all vaccinering som en psykogen respons på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symptom som övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att det finns rutiner på plats för att undvika skador vid svimning.

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

Påverkan på serologiska tester: se avsnitt 4.5.

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

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Om Influvac Tetra ges samtidigt med andra vacciner ska vaccination utföras på olika extremiteter. Det bör noteras att biverkningarna kan intensifieras.

Det immunologiska svaret kan minska om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.

Falskt positiva resultat vid serologitest har observerats efter influensavaccinering, när man använt ELISA-metoden för att detektera antikroppar mot HIV1, Hepatit C och särskilt HTLV1. Western Blot-tekniken motbevisar falskt positiva testresultat med ELISA. De övergående, falskt positiva reaktionerna kan bero på IgM-svaret av vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inaktiverat influensavaccin kan användas under alla graviditetens delar. Mer omfattande säkerhetsdata från andra och tredje trimestern finns tillgängliga jämfört med från första trimestern, data från användning av influensavaccin över hela världen antyder ingen negativ påverkan på foster eller mödrar som kan sättas i samband med vaccinet.

Amning

Influvac Tetra kan användas under amning.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för Influvac Tetra har undersökts i två kliniska prövningar där friska försökspersoner 18 år och äldre samt friska barn i åldern 3 till 17 år fick Influvac Tetra eller trivalent Influvac influensavaccin. Barn i åldern 3 till 8 år fick en eller två doser Influvac Tetra beroende på tidigare vaccinationer.

De flesta reaktioner uppkom under de första 3 dagarna efter vaccinationen och gick tillbaka spontant 1 till 3 dagar efter debut. Reaktionerna var i allmänhet lindriga.

I samtliga åldersgrupper var den mest frekvent rapporterade lokala biverkningen efter vaccination som observerades i studien med Influvac Tetra smärta vid administreringsstället.

De mest frekvent rapporterade generella biverkningarna efter vaccination som observerades i studien med Influvac Tetra hos vuxna och barn i åldern 6 till 17 år var fatigue och huvudvärk och hos barn i åldern 3 till 5 år dåsighet, irritabilitet och nedsatt aptit.

Frekvensen av förväntade biverkningar hos dem som fick Influvac Tetra och trivalent Influvac influensavaccin var likartad.

b. Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har bedömts som åtminstone möjligen relaterade till Influvac Tetra och har antingen observerats under den kliniska studien med Influvac Tetra eller efter marknadsintroduktion av trivalent Influvac influensavaccin.

Följande frekvenser är gällande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); Ingen känd frekvens (biverkningar efter marknadsintroduktionen, kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vuxna och äldre

Biverkningar rapporterade med Influvac Tetra/Influvac				
MedDRA Organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$	Ingen känd frekvens^a (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Övergående trombocytopeni, övergående lymfadenopati
Immunsystemet				Allergiska reaktioner, som i sällsynta fall leder till chock, angioödem
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ^b			Nervsmärta, parestesier, feberkramper, neurologiska störningar, såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom
Blodkärl				Vaskulit i mycket sällsynta fall med övergående njurpåverkan
Hud och subkutan vävnad		Svettningar		Generaliserade hudreaktioner inklusive pruritus, urtikaria eller ospecifika utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi, artralgi		
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Fatigue Lokala reaktioner: smärta	Sjukdomskänsla, frossa Lokala reaktioner: rodnad, svullnad,	Feber	

Biverkningar rapporterade med Influxac Tetra/Influxac				
MedDRA Organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$	Ingen känd frekvens^a (kan inte beräknas från tillgängliga data)
		ekkymos, induration		
^a Eftersom dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek, är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt beräkna frekvensen eller fastställa ett orsakssamband med läkemedelsexponering. ^b Hos äldre vuxna (≥ 61 år) rapporterat som vanlig				

Pediatrik population

Biverkningar rapporterade med Influxac Tetra/Influxac hos barn (3 till 17 år)				
MedDRA Organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$	Ingen känd frekvens^a (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Övergående trombocytopeni, övergående lymfadenopati
Immunsystemet				Allergiska reaktioner, i sällsynta fall ledande till chock, angioödem
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ^d Dåsighet ^b			Nervsmärta, parestesier, feberkramper, neurologiska störningar såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom
Blodkärl				Vaskulit, i mycket sällsynta fall associerad med övergående njurpåverkan
Hud och subkutan vävnad		Svettningar ^c		Generaliserade hudreaktioner inklusive klåda, urtikaria eller ospecifika utslag
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit ^b			
Magtarmkanalen	Gastrointestina symptom ^d	Diarré ^b , kräkningar ^b		
Psykiska störningar	Irritabilitet ^b			
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ^d	Artralgi ^d		

Biverkningar rapporterade med Influvac Tetra/Influvac hos barn (3 till 17 år)

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100	Ingen känd frekvens ^a (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Fatigue ^d , sjukdomskänsla ^d Lokala reaktioner: smärta ^c , rodnad ^c , svullnad ^c , induration ^c	Feber ^c , frossa ^d Lokal reaktion: ekkymos ^c		

^a Eftersom dessa reaktioner rapporteras frivilligt från en population med okänd storlek går det inte att göra någon tillförlitlig beräkning av deras frekvens eller fastställa något orsakssamband med läkemedelsexponering

^b Rapporterade som förväntade symtom hos barn 3 till 5 år

^c Rapporterade som förväntade symtom hos barn 3 till 17 år

^d Rapporterade som förväntade symtom hos barn 6 till 17 år

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 (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det är osannolikt att överdosering har någon ogynnsam effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Influvac Tetra ger aktiv immunisering mot fyra influensavirusstammar: en A/(H1N1)-stam, en A/(H3N2)-stam och två B-stammar (en från varje härstamning; B/(Victoria) och B/(Yamagata)). Influvac Tetra, tillverkat enligt samma process som trivalent Influvac influensavaccin, inducerar humoral antikroppar mot hemagglutinin. Dessa antikroppar neutraliserar influensavirus. Specifika nivåer av hemagglutinationsinhiberande (HI) antikroppstitrer efter vaccination med inaktiverat influensavirusvaccin har inte korrelerats med skydd mot influensasjukdom men HI antikroppstitrer har använts som ett mått på vaccinaktivitet.

Ett immunsvår erhålls vanligen inom 2–3 veckor. Durationen av skyddet för homologa och närbesläktade stammar varierar men är vanligtvis 6–12 månader

Farmakodynamisk effekt

Immunogenitet av Influvac Tetra jämfört med trivalent Influvac:

Kliniska studier utförda på vuxna i åldern 18 år och äldre (INFQ3001) och barn 3 till 17 år (INFQ3002) bedömde säkerhet och immunogenicitet av Influvac Tetra och non-inferioritet jämfört med trivalent Influvac influensavaccin avseende HI geometriska medeltitror (GMT) efter vaccination.

I båda studierna var immunsvaret framkallat av Influvac Tetra mot de tre gemensamma stammarna inte sämre än trivalent Influvac influensavaccin. Influvac Tetra framkallade ett överlägset immunsvaret mot den ytterligare B-stammen inkluderad i Influvac Tetra jämfört med trivalent Influvac influensavaccin.

Vuxna 18 år och äldre

I den kliniska studien INFQ3001 fick 1 535 vuxna 18 år och äldre en engångsdos med Influvac Tetra och 442 försökspersoner fick en engångsdos trivalent Influvac:

Tabell: GMT efter vaccination

Vuxna 18 – 60 år	Influvac Tetra N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
	GMT (95% konfidensintervall)		
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)

61 år eller äldre	Influvac Tetra N=765	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
	GMT (95% konfidensintervall)		
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=antal försökspersoner som ingår i effektanalysen

¹ innehåller A/H1N1, A/H3N2 och B (Yamagata härstamning)

² innehåller A/H1N1, A/H3N2 och B (Victoria härstamning)

³ av WHO rekommenderad B-stam för säsongen 2014-2015 NH för trivalenta vacciner

⁴ av WHO ytterligare rekommenderad B-stam för säsongen 2014-2015 NH för kvadrivalenta vacciner

Pediatrisk population

Barn 3–17 år:

I den kliniska studien INFQ3002 fick 402 barn i åldern 3 till 17 år en eller två doser Influvac Tetra och 798 barn fick en eller två doser trivalent Influvac beroende på vaccinationsanamnes.

Tabell: GMT efter vaccination

Barn 3 till 17 år	Influvac Tetra N=396	Influvac ¹ N=389	Influvac ² N=399
	GMT (95 % konfidensintervall)		
A/H1N1	546,2 (487,1 ; 612,6)	605,6 (536,3 ; 83,8)	633,1 (562,8 ; 712,2)
A/H3N2	1 161,5 (1 035,8 ; 1 302,5)	1 075,4 (947,7 ; 1 220,3)	1 306,4 (1 162,5 ; 1 468,1)
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=antal försökspersoner som ingår i effektanalysen

¹ innehåller A/H1N1, A/H3N2 och B (Yamagata härstamning)

² innehåller A/H1N1, A/H3N2 och B (Victoria härstamning)

³ av WHO rekommenderad B-stam för säsongen 2016–2017 NH för trivalenta vacciner

⁴ av WHO ytterligare rekommenderad B-stam för säsongen 2016–2017 NH för kvadrivalenta vacciner

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Influvac Tetra för en eller flera grupper av den pediatriiska populationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inte relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende, allmän- och lokaltotoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling samt säkerhetsfarmakologi visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, magnesiumkloridhexahydrat och 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 injektionsvätska, suspension i förfyllda sprutor med/utan nål (glas typ I), förpackning om 1 eller 10 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet bör anta rumstemperatur innan användning. Omskakas före användning. Granska visuellt innan användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36559

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.5.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.3.2019