

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Afluria Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Vaccin mot influensa (spjälkat virus inaktiverat)

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavirus* (inaktiverat med β -propiolakton, spjälkat) från följande stammar:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180A)	15 mikrogram HA**
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-liknande stam (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, IVR-186)	15 mikrogram HA**
B/Colorado/06/2017-liknande stam (B/Maryland/15/2016, vildtyp) per 0,5 ml dos	15 mikrogram HA**

*Odlat i befruktade ägg från friska hönsfloccar

**Hemagglutinin

Vaccinet överensstämmer med WHO:s rekommendationer för den norra hemisfären och EU:s beslut för säsongen 2018/2019.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Afluria kan innehålla spår av ägg, såsom ovalbumin och restmängder av neomycin och polymyxin som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta

Klar till något grumlig vätska med lite sediment som suspenderas vid omskakning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

Afluria är indicerat till vuxna och barn från 5 års ålder.

Afluria skall användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna 0,5 ml

Pediatriisk population

Barn från 5 år och uppåt: 0,5 ml

Till barn yngre än 9 år, som ej tidigare blivit vaccinerade bör en andra dos ges efter ett intervall på minst 4 veckor.

Administreringssätt

Vaccinationen ges intramuskulärt eller djupt subkutant.

Anvisningar för bredning 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 någon beståndsdel som kan förekomma i spårmängder såsom ägg, ovalbumin, hönsproteiner, neomycin, polymyxin.

Vaccination skall uppskjutas hos patienter som har sjukdom med feber eller akut infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatriisk population

Under influensasäsongen 2010 för den södra hemisfären sågs en oväntad ökning av antalet rapporter av feber och feberkramper hos barn under 5 år efter vaccinering mot säsongsinfluensa med denna produkt. Feberkramper var mindre vanliga (d.v.s. rapportfrekvensen beräknades vara inom intervallet $\geq 1/1000$ till $< 1/100$)*.

Ett ökat antal fall av feber rapporterades även i åldergruppen 5 till under 9 år. För denna åldersgrupp ska därför ett beslut att vaccinera med Afluria baseras på noga övervägande av möjlig nytta och risk för individen.

På grund av den ökade risken för feberkramper hos barn yngre än 5 år har indikationen för vaccinet begränsats till användning endast hos vuxna och barn äldre än 5 år.

(*beräknat från epidemiologiska undersökningar)

Liksom för andra vacciner för injektion skall adekvat medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av anafylaktisk reaktion efter vaccination.

Afluria får under inga omständigheter ges intravaskulärt.

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

Interferens med serologiska tester

(Se avsnitt 4.5)

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Afluria kan ges samtidigt med andra vacciner. Preparaten bör då ges i olika extremiteter. Det bör uppmärksammas att biverkningarna kan öka i svårighetsgrad.

Immunsvaret kan vara försvagat om patienten genomgår immunsuppressiv behandling.

Efter influensavaccination har falskt positiva resultat setts i serologiska tester där ELISA-metoder använts för att påvisa antikroppar mot HIV1, hepatit C och speciellt HTLV1.

Western Blot-tekniken motbevisar de falskt positiva ELISA-testresultaten. De övergående falskt positiva reaktionerna kan bero på IgM-svaret på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inaktiverade influensavacciner kan användas under hela graviditetsperioden. Större mängder säkerhetsdata finns tillgängliga för den andra och tredje trimestern i jämförelse med den första trimestern. Data från världsomfattande användning av inaktiverade influensavacciner tyder emellertid inte på några skadliga effekter på foster eller moder som kan tillskrivas vaccinet. En djurstudie utförd med Afluria visade inte på någon reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Amning

Afluria kan användas under amning.

Fertilitet

En djurstudie utförd med Afluria visade inte på några skadliga effekter på kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Afluria har ingen eller obetydlig påverkan på förmågan att köra bil och att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar rapporterade i kliniska studier

Vuxna och Äldre

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier har en singeldos av Afluria administrerats till och biverkningar samlats in från 11 104 vuxna i åldern 18 till 64 år, och från 630 äldre i åldern 65 år och uppåt. Kliniska data presenteras från 3 kliniska studier, två placebokontrollerade studier hos vuxna (CSLCT-FLU-05-09 och CSLCT-USF-06-28) och en komparatorkontrollerad studie hos äldre (CSLCT-USF-07-41).

Biverkningsprofilen var jämförbar i de 3 studierna. Lokala reaktioner (vid injektionsstället) och systemiska biverkningar rapporterades aktivt under 5 dagar efter vaccination. Spontanrapporterade biverkningar samlades in upp till 21 dagar efter vaccinationen.

Frekvensen av aktivt rapporterade lokala reaktioner och systemiska biverkningar, samt vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar, presenteras enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och frekvens hos vuxna från 18 år (Tabell 1). Ingen vaccinrelaterad allvarlig biverkning eller dödsfall rapporterades från någon av studierna.

De mest frekvent spontanrapporterade vaccinrelaterade biverkningarna hos vuxna och äldre i de tre kliniska studierna var reaktogenicitet (3,0%), huvudvärk (1,1%) och artralgi (1,1%).

Tabell över biverkningar

Tabell 1: Aktivt rapporterade lokala reaktioner, systemiska biverkningar och vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar enligt MedDRA-klassificering av organsystem och frekvens hos vuxna från 18 år och äldre.

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga >1/10	Vanliga ≥1/100, <1/10	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ^a	Huvudvärk ^{b,c}	
Magtarmkanalen		Illamående ^{a,b}	Kräkningar ^{a,b}
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi/allmän muskelvärk ^a	Myalgi/allmän muskelvärk ^b Artralgi ^c	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ömhet ^{a,b} , smärta ^{a,b} vid injektionsstället Sjukdomskänsla ^a	Rodnad/svullnad vid injektionsstället ^{a,b} Induration ^{a,b} , Frossa/skälvningar ^{a,b} Pyrex/feber ^a Ekkymos/blåmärke vid injektionsstället ^a Sjukdomskänsla ^b Reaktogenicitet ^c	Pyrex/feber ^b Ekkymos/blåmärken ^b vid injektionsstället

Inga aktivt rapporterade lokala reaktioner eller systemiska biverkningar kategoriserades som sällsynta ($\leq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

^a Aktivt rapporterade lokala reaktioner eller systemiska biverkningar hos vuxna 18 till <65 år.

^b Aktivt rapporterade lokala reaktioner eller systemiska biverkningar hos äldre ≥ 65 år.

^c Vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar

Pediatrisk population

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier har Afluria administrerats till och biverkningar har samlats in från 3009 barn i åldrarna 6 månader till under 18 år. Exponering för Afluria omfattade 1601 barn i åldern 6 månader till under 5 år, 756 barn i åldern 5 till under 9 år och 652 barn i åldern 9 till under 18 år. Kliniska säkerhetsdata för Afluria hos barn har utvärderats i 3 kliniska studier, en komparatorkontrollerad studie (CSLCT-USF-07-36) och två öppna, okontrollerade studier (CSLCT-USF-06-29 and CSLCT-FLU-04-05). Barn i åldern från 6 månader till under 9 år fick en till två vaccinationer beroende på tidigare vaccinationshistorik.

Biverkningsprofilen var jämförbar i de 3 studierna på barn. Lokala reaktioner (vid injektionsstället) och systemiska biverkningar rapporterades aktivt under 7 dagar efter vaccinering. Spontanrapporterade biverkningar samlades under 30 dagar efter vaccinering.

Hos barn i åldern från 5 till under 9 år som fick Afluria i den komparatorkontrollerade studien var andelen barn med sjukdomskänsla efter första dosen 24% jämfört med 13% som fick behandling med komparator och andelen barn med diarre efter dos 2 var 13% jämfört med 6% som fick behandling med komparator. I samma studie var frekvensen av feber efter första dosen av Afluria hos barn från 5 till under 9 år 16% jämfört med 8% hos barn som fick behandling med komparator. Frekvensen feber hos barn i åldern 9 till under 18 år efter en dos av Afluria var 6% jämfört med 4% hos barn som fick behandling med komparator.

I de kliniska studierna på barn rapporterades erytem oftare hos barn i åldern 5 till under 9 år jämfört med barn i åldern 9 till under 18 år efter en singeldos (23% vs 17% i den komparatorer kontrollerade studien, 24% vs 17% i de öppna studierna). Däremot så rapporterades mindre huvudvärk hos barn i åldern 5 till under 9 år jämfört med barn i åldern 9 till under 18 år efter en singeldos (21% vs 27% i den komparatorer kontrollerade studien; 16% vs 27% i de öppna studierna). Hos barn från 5 till under 9 år rapporterades systemiska biverkningar mindre ofta efter dos 2 än efter dos 1. Inga vaccinrelaterade allvarliga biverkningar eller dödsfall rapporterades i denna åldersgrupp.

Frekvensen av aktivt rapporterade lokala reaktioner och systemiska biverkningar, och vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar presenteras enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem (tabell 2) för barn i åldern 5 år och äldre, överensstämmande med aktuell åldersindikation för Afluria.

De mest frekvent spontanrapporterade vaccinrelaterade biverkningarna hos barn i åldern 5 till under 9 år i de tre kliniska studierna var hosta (3,5%), övre luftvägsinfektion (2,9%), snuva (2,2%) och rinorré (2,2%). Hos barn i åldern 9 till under 18 år var de mest frekvent spontanrapporterade vaccinrelaterade biverkningarna i de 3 studierna hosta (2,8%), orofaryngeal smärta (2,4%) och nästäppa (2,4%).

Tabell över biverkningar

Tabell 2. Aktivt rapporterade lokala reaktioner, systemiska biverkningar från kliniska studier och vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar enligt MedDRA-klassificering av organsystem och frekvens, hos barn i åldern 5 till under 18 år.

Organsystemklass	Mycket vanliga ≥1/10	Vanliga ≥1/100, <1/10
Infektioner och infestationer		Övre luftvägsinfektion ^c Rinit ^c Nasofaryngit ^c
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Huvudvärk ^c
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Hosta ^{c,d} Orofaryngeal smärta ^{c,d} Nästäppa ^c Rinorre ^c Faryngeal smärta ^c
Magtarmkanalen		Illamående/ kräkningar ^a Diarre ^a Aptitlöshet ^b Kräkningar/diarre ^b Övre buksmärta ^c Buksmärta ^c
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi/allmän muskelvärk	

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta på injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Sjukdomskänsla ^a Irritabilitet ^b Svullnad/induration vid injektionsstället Pyrex/feber	Klåda vid injektionsstället ^c Pyrex/feber ^c Influensa liknande sjukdom ^c Irritabilitet ^c
--	--	---

Inga aktivt rapporterade lokala reaktioner eller systemiska biverkningar kategoriserades som mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällan ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) eller mycket sällan, $< 1/10\ 000$.

^a Rapporterade systemiska biverkningar från studie CSLCT-USF-07-36 och CSLCT-USF-06-29.

^b Rapporterade systemiska biverkningar från studie CSLCT-FLU-04-05.

^c Vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar hos barn i åldern 5 till < 9 år.

^d Vaccinrelaterade spontanrapporterade biverkningar hos barn i åldern 9 till < 18 år.

Biverkningar som rapporterats efter marknadsföring

Utöver de biverkningar som setts i kliniska studier har följande biverkningar spontanrapporterats efter marknadsföring av Afluria. Biverkningarna presenteras nedan efter organsystemklass.

Blodet och lymfsystemet

Trombocytopeni, övergående lymfadenopati

Immunsystemet

Allergiska eller omedelbara överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock

Centrala och perifera nervsystemet

Neuralgi, parestesi, kramper (inklusive feberkramper), encefalomyelit, neurit eller neuropati och Guillain-Barrés syndrom

Blodkärl

Vaskulit som kan förknippas med övergående renal påverkan

Hud och subkutan vävnad

Pruritus, urtikaria och utslag

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Cellulit och stor svullnad vid injektionsstället, influensaliknande sjukdom

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).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det är osannolikt att överdosering har någon önskad effekt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod: J07B B02

Seroprotektion erhålls vanligen inom 2 - 3 veckor. Durationen av skyddet mot homologa stammar eller stammar som är närbesläktade med stammarna i vaccinet varierar, men det kvarstår vanligen 6 till 12 månader efter vaccination.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I en reproduktions- och utvecklingstoxicitetsstudie, utvärderades effekten av Afluria på utvecklingen av embryo, foster och diande hos dräktiga råttor. Inga oönskade effekter på parning, kvinnlig fertilitet, graviditet, nedkomst, amingsparametrar och utvecklingen hos embryo, foster eller diande observerades. Det förekom inga vaccin-relaterade fostermissbildningar eller andra bevis på teratogenicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dinatriumvätefosfat, vattenfritt
Natriumdivätefosfat, dihydrat
Kaliumklorid
Kaliumdivätefosfat
Kalciumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

15 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid 2°C till 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
Förvaras ytterkartongen i skydd för ljus.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i förfyllda sprutor av typ-I-glas med propp (klorbutylgummi) med eller utan fastsatt nål. Förpackningsstorlekar: 1 eller 10 sprutor. Sprutan med fastsatt nål tillhandahålls med eller utan sticksskydd.***

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

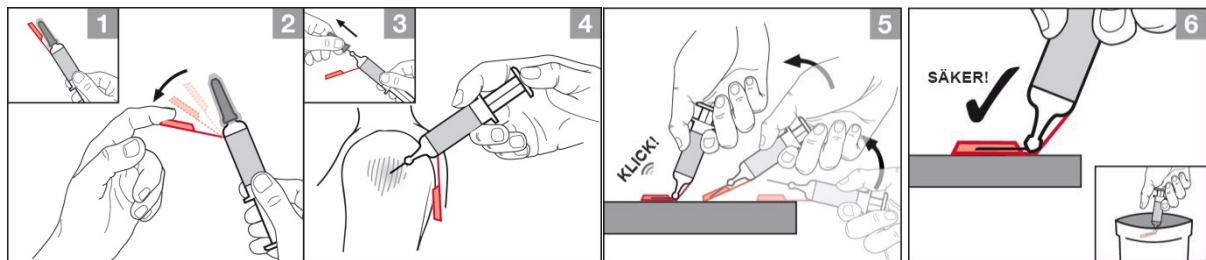
*** Se avsnitt 6.6 för användaranvisningar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet bör anta rumstemperatur före användning. Omskakas före användning. Efter omskakning ska vaccinet vara en homogen suspension. Vaccinet måste inspekteras visuellt före administrering och skall inte användas om det finns någon avvikelse i utseendet (se avsnitt 3).

Afluria tillhandahålls som endossprutor och eventuellt ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Vid administrering med spruta med festsatt nål och sticksskydd, se bilder nedan.



1-2: Böj det orange sticksskyddet av plast åt sidan.

3-4: Avlägsna det genomskinliga nålskyddet av plast och det grå nålskyddet och utför injektionen. Influensavaccin bör ges som intramuskulär injektion i deltamuskeln i överarmen.

5: Placera det orange sticksskyddet mot en stabil, hård yta och tryck sedan ner sticksskyddet genom att böja sprutan. Fortsätt rörelsen tills nålen är böjd med ca 90 graders vinkel och nålen hörbart klickar i sticksskyddet.

6: Nålen är nu säkrad för säker destruktion i enlighet med lokala föreskrifter.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
D-35041 Marburg
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20546

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 oktober 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 29 mars 2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-08-07

Afluria är ett varumärke tillhörande Seqirus UK Limited eller dess dotterbolag.