

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. LÄKEMEDELTS 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/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)	15 mikrogram HA**
- A/Kansas/14/2017 (H3N2)-liknande stam (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)	15 mikrogram HA**
- B/Colorado/06/2017-liknande stam (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 mikrogram HA**
- B/Phuket/3073/2013-liknande stam (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 2019/2020.

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. LÄKEMEDELFORM

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.

Pediatrik 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 symtom som övergående synrubbning, 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 ≥1/10	Vanliga ≥1/100, <1/10	Mindre vanliga ≥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, ekkymos, induration	Feber	
<p>^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.</p> <p>^b Hos äldre vuxna (≥ 61 år) rapporterat som vanlig</p>				

Pediatriisk population

Biverkningar rapporterade med Inluvac Tetra/Inluvac 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)
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	Gastrointestinala symtom ^d	Diarré ^b , kräkningar ^b		
Psykiska störningar	Irritabilitet ^b			
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ^d	Artralgi ^d		
Allmänna symtom och symtom vid administreringsställ et	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 läkemedesexponering

^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).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

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

Farmakodynamisk effekt

Immunogenicitet 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 medeltitrer (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 pediatrika 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

55200

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-11-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-08-23