

## 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) (hemagglutinin a neuraminidasa) následujících kmenů\*:

- A/Michigan/45/2015 (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ) pdm09 – varianta kmene (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 mikrogramů HA**
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – varianta kmene (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	15 mikrogramů HA**
- B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ)	15 mikrogramů HA**
- B/Brisbane/60/2008 – varianta kmene (B/Brisbane/60/2008, divoký typ)	15 mikrogramů HA** v 1 dávce 0,5 ml

\* pomnoženo v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých kuřecích chovů

\*\* hemagglutinin

Toto složení vakcíny odpovídá doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) pro severní polokouli a doporučení Evropské unie pro sezónu 2017/2018.

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 (od 18 let).

Použití přípravku Influvac Tetra má být podloženo oficiálními doporučeními.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### Dávkování

Dospělí: 0,5 ml.

### *Pediatrická populace*

Děti a dospívající: 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.

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.

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

Ovlivnění sérologických testů: viz bod 4.5.

## **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*

Bezpečnostní data o použití přípravku Influvac Tetra jsou založena na klinických studiích u zdravých dospělých jedinců ve věku 18 let a starších: Influvac Tetra byl podán 1535 jedincům (768 dospělých ve věku 18-60 let a 767 starších dospělých ve věku 61 let a starších) a trivalentní vakcína proti chřipce Influvac, která byla podaná 442 jedincům (222 dospělým ve věku 18-60 let a 220 starším jedincům ve věku 61 let a více).

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

Nejčastěji hlášenou lokální nežádoucí reakcí pozorovanou po vakcinaci v klinické studii s přípravkem Influvac Tetra byla bolest v místě vpichu (16,3 %).

Nejčastěji hlášenými celkovými nežádoucími reakcemi pozorovanými po vakcinaci v klinické studii s přípravkem Influvac Tetra byla únava (11,2 %) a bolest hlavy (10,3 %).

#### *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 ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) a neznámé (nežádoucí reakce z postmarketingové zkušenosti; frekvenci nelze z dostupných dat odhadnout)

<b>Nežádoucí reakce hlášené u přípravku Influvac Tetra/Influvac</b>				
<b>Třídy orgánových systémů dle MedDRA</b>	<b>Velmi časté <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Časté <math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Méně časté <math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Neznámé<sup>c</sup> (z dostupných údajů nelze určit)</b>
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 <sup>a,b</sup>			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 <sup>a</sup>		Generalizované kožní reakce včetně pruritu, urtikarie nebo nespecifické vyrážky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Myalgie <sup>a</sup> , artralgie <sup>a</sup>		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava <sup>a</sup> Lokální reakce: bolest <sup>a</sup>	Malátnost <sup>a</sup> , třes <sup>a</sup> Lokální reakce: zčervenání <sup>a</sup> , otok <sup>a</sup> , ekchymóza <sup>a</sup> , zatvrdnutí <sup>a</sup>	Horečka <sup>a</sup>	
<p><sup>a</sup> Tyto reakce obvykle během jednoho až dvou dnů bez léčby vymizí.</p> <p><sup>b</sup> U starších dospělých (≥ 61 let) hlášeno jako časté.</p> <p><sup>c</sup> Jelikož jsou tyto reakce hlášené dobrovolně z populace neznámé velikosti, není možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci nebo určit kauzální vztah k expozici léčivému přípravku.</p>				

### 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](http://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 titer protilátek je obecně dosažen během 2 až 3 týdnů. Trvání postvakcinační imunity k homologním kmenům nebo kmenům blízké 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 klinické studii provedené u dospělých ve věku 18 let a starších (INFQ3001) byla hodnocena bezpečnost, imunogenicita a non-inferiorita vakcíny Influvac Tetra ve srovnání s trivalentní vakcínou Influvac u geometrického průměru titru HI protilátek (GMT) 22. den.

Imunitní odpověď vyvolaná vakcínou Influvac Tetra proti třem společným kmenům byla v dané studii 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.

###### Tabulka: postvakcinační GMT

Dospělí ve věku 18–60 let	Influvac Tetra N=768	Influvac <sup>1</sup> N=112	Influvac <sup>2</sup> N=110
	<b>GMT (95% interval spolehlivosti)</b>		
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) <sup>3</sup>	162,5 (147,8 , 178,7)	128,7 (100,3 , 165,2)	81,7 (60,7 , 109,9)
B (Victoria) <sup>4</sup>	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 <sup>1</sup> N=108	Influvac <sup>2</sup> N=110
	<b>GMT (95% interval spolehlivosti)</b>		
<b>A/H1N1</b>	127,2 (114,9 , 140,9)	142,4 (107,6 , 188,3)	174,2 (135,9 , 223,3)
<b>A/H3N2</b>	348,5 (316,8 , 383,5)	361,5 (278,3 , 469,6)	353,4 (280,7 , 445,0)
<b>B (Yamagata)<sup>3</sup></b>	63,7 (57,7 , 70,4)	57,4 (43,6 , 75,7)	27,3 (20,7 , 36,0)
<b>B (Victoria)<sup>4</sup></b>	109,4 (98,1 , 122,0)	48,0 (34,6 , 66,6)	106,6 (79,7 , 142,8)

<sup>1</sup>obsahující A/H1N1, A/H3N2 a B (Yamagata linie)

<sup>2</sup>obsahující A/H1N1, A/H3N2 and B (Victoria linie)

<sup>3</sup>kmen B doporučený WHO pro sezónu 2014-2015 NH pro trivalentní vakcíny

<sup>4</sup>další kmen B doporučený WHO pro sezónu 2014-2015 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 na 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 uchování

Uchovávejte v chladničce (+2 °C až + 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**

BGP Products Czech Republic s.r.o.

Evropská 2591/33d

160 00 Praha 6

Česká republika

### **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**

12. 2. 2018