

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Optaflu injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti chřipce (inaktivovaný povrchový antigen připravený v buněčné kultuře)

(sezóna 2015/2016)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Inaktivované povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza)* následujících kmenů:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - varianta
(A/Brisbane/10/2010, divoký typ) 15 mikrogramů HA**

A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) - varianta
(A/South Australia/55/2014, divoký typ) 15 mikrogramů HA**

B/Phuket/3073/2013 – varianta
(B/Utah/9/2014, divoký typ) 15 mikrogramů HA**
v dávce 0,5 ml

.....
* pomnožené v Madin-Darbyho psích ledvinových (MDCK, Madin Darby Canine Kidney) buňkách
** hemaglutinin

Vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU na sezónu 2015/2016

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Čirá až mírně opalescentní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky u dospělých, zvláště u osob se zvýšeným rizikem komplikací souvisejících s chřipkovým onemocněním.

Vakcína Optaflu by měla být podávána v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí starší 18 let:
Jedna dávka 0,5 ml

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Optaflu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. Podávání přípravku Optaflu dětem a dospívajícím mladším 18 let se proto nedoporučuje (viz bod 5.1).

Způsob podání

Imunizaci je třeba provádět intramuskulární injekcí do deltového svalu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. U pacientů s horečnatým onemocněním či akutní infekcí je třeba imunizaci odložit.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u všech ostatních injekčně aplikovaných vakcín by měla být pokaždé zajištěna dostupnost vhodné lékařské léčby a lékařský dohled pro vzácně se vyskytující případ anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Optaflu se nesmí v žádném případě podávat intravaskulárně.

Po každém očkování, někdy i před ním, může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít k synkopě (mdlobám), zejména u dospívajících jedinců. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestézie, tonicko-klonické pohyby končetin. Je potřeba zavést opatření proti úrazům v důsledku mdlob.

Protilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Optaflu lze podávat současně s jinými vakcínami. Imunizace má být provedena do různých končetin. Je třeba vzít v úvahu, že nežádoucí účinky mohou být intenzivnější.

Imunologická odpověď může být snížena, jestliže pacient absolvuje léčbu imunosupresivy.

Po očkování proti chřipce mohou být u metody ELISA používané k detekci protilátek proti viru lidské imunodeficiencie 1 (HIV-1), viru hepatitidy C a zvláště HTLV 1 zjištěny falešně pozitivní výsledky sérologických testů. Výsledky metody Western blot jsou v takových případech negativní. Přechodné falešně pozitivní výsledky mohou být způsobovány tvorbou IgM v reakci na vakcínu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost Optaflu v těhotenství a při kojení nebyla v klinických studiích hodnocena.

Těhotenství

Celkové údaje o vakcinaci proti chřipce u těhotných žen nenaznačují, že by s touto vakcínou byly spojeny nežádoucí účinky týkající se plodu a matky. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Použití vakcíny Optaflu lze považovat za vhodné počínaje druhým trimestrem těhotenství. U těhotných žen, u nichž je zvýšené riziko komplikací chřipky, je podání vakcíny doporučeno bez ohledu na stádium těhotenství.

Kojení

Neexistují žádné údaje o použití přípravku Optaflu u lidí během kojení. Neočekávají se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě. Přípravek Optaflu se může používat během kojení.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u lidí. Údaje získané u zvířat nenaznačují žádné účinky na fertilitu samic (viz bod 5.3).

Fertilita samců nebyla u zvířat hodnocena (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Optaflu má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a) Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku Optaflu byla hodnocena v sedmi randomizovaných klinických studiích s aktivní kontrolou, realizovaných v rámci vývoje přípravku. Celkem byla jedna dávka přípravku Optaflu podána 7 253 pacientům, z toho 6 180 dospělým ve věku 18–60 let a 1 073 starším pacientům (ve věku 61 let a starším). U všech jedinců bylo prováděno hodnocení bezpečnosti a reaktivnosti během prvních 3 týdnů po očkování, a závažné nežádoucí účinky byly shromážděny u 6 700 vakcinovaných během následujících šesti měsíců sledování.

b) Shrnutí nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Pozorovány byly tyto nežádoucí účinky:

Tabulka 1: Četnost u dospělých (ve věku 18-60 let)

Třídy orgánových systémů	Velmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$	Vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$	Velmi vzácné $< 1/10\,000$	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému	- Bolest hlavy*				- Neurologické poruchy jako je encefalomyelitida, neuritida a Guillain-Barrého syndrom	- Parestezie
Cévní poruchy					- Vaskulitida s pravděpodobným přechodným postižením ledvin	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Velmi vzácné < 1/ 10 000	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému					- Alergické reakce, ve velmi vzácných případech vedoucí k anafylaktickému šoku	- Angioedém
Poruchy krve a lymfatického systému				- Místní lymfadenopatie	- Trombocytopenie**	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	- Myalgie*	- Artralgie*				
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	- Zarudnutí* - Bolest v místě injekce* - Malátnost* - Únava*	- Otok* - Ekchymóza* - Indurace* - Horečka více než 38 °C* - Třesavka / třes* - Gastrointestinální poruchy jako bolest břicha, průjem nebo dyspepsie*		- Horečka více než 39 °C		- Rozsáhlý otok vakcinované končetiny
Poruchy kůže a podkožní tkáně		- Pocení*	- Celkové kožní reakce se svěděním, kopřivkou či nespecifickou vyrážkou			

* Tyto reakce obvykle vymizely do 1–2 dní bez léčby.

** Trombocytopenie (několik velmi závažných případů s poklesem počtu krevních destiček pod 5 000 na mm³).

Četnost nežádoucích účinků u starších osob je podobná, kromě myalgie, bolesti hlavy a bolesti v místě injekce po vakcinaci, které jsou podle četnosti pouze časté. Výskyt střední a silné bolesti po vakcinaci přípravkem Optaflu je podobný jako u vakcíny proti chřipce připravené ve vejci; avšak lehce zvýšené riziko mírné, krátkodobé bolesti v místě vpichu bylo pozorováno u přípravku Optaflu v podskupině starších osob (8 % ve srovnání se 6 % u vakcíny proti chřipce připravené ve vejci).

Postmarketingové sledování:

K dispozici jsou pouze omezené údaje z postmarketingových zkušeností s přípravkem Optaflu.

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány během postmarketingového sledování při podávání sezónních trivalentních vakcín připravených technologií, kde se k výrobě používají vejce:

Poruchy nervové soustavy:

Neuralgie, křeče, febrilní křeče.

U vakcín proti chřipce, připravené ve vejci byly nežádoucí účinky jako neuralgie, parestázie, febrilní křeče pozorovány vzácněji.

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 prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování přípravkem Optaflu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína proti chřipce, ATC kód: J07BB02

Účinnost proti kultivačně potvrzené chřipce

Proběhlo mezinárodní (v USA, Finsku a Polsku) randomizované hodnocení se zaslepením pozorovatelů a kontrolou placebem, jehož cílem bylo zhodnotit klinickou účinnost a bezpečnost přípravku Optaflu během chřipkové sezóny 2007–2008 u dospělých ve věku 18 až 49 let. Do tohoto hodnocení bylo zahrnuto celkem 11 404 subjektů, kteří dostali přípravek Optaflu (N = 3 828), Agrippal (N = 3 676) nebo placebo (N = 3 900) v poměru 1: 1: 1. Průměrný věk celé populace zahrnuté do hodnocení byl 33 let, z čehož 55 % subjektů byly ženy, 84 % příslušníci bílé rasy, 7 % příslušníci černé rasy, 7 % hispánců a 2 % patřila do jiné etnické skupiny.

Účinnost přípravku Optaflu byla definována jako prevence kultivačně potvrzené symptomatické chřipky způsobené viry, které antigenně odpovídaly virům ve vakcíně, ve srovnání s placebem. Případy chřipky byly identifikovány aktivním a pasivním sledováním onemocnění podobného chřipce (ILI). ILI bylo definováno v souladu s doporučeními center pro kontrolu a prevenci onemocnění (CDC, Centers for Disease Control and Prevention) – šlo o horečku (teplota v dutině ústní $\geq 100,0$ °F / 38 °C) a kašel či bolest v krku. Po epizodě ILI byly provedeny stěry nosu a hrdla a byly odeslány k další analýze. Byly vypočteny účinnosti vakcín proti kmenům virů chřipky odpovídajícím vakcinačním kmenům, proti všem kmenům virů chřipky a proti jednotlivým podtypům virů chřipky (tabulka 2 a 3).

Tabulka 2: Účinnost vakcíny proti kultivačně potvrzené chřipce

	Počet subjektů dle protokolu	Počet subjektů s chřipkou	Frekvence epizod (%)	Účinnost vakcíny*	
				%	Spodní limit jednostranného 97,5% intervalu spolehlivosti
Antigenně odpovídající kmeny					
Optaflu	3 776	7	0,19	83,8	61,0
Placebo	3 843	44	1,14	--	--
Všechny případy kultivačně potvrzené chřipky					
Optaflu	3 776	42	1,11	69,5	55,0
Placebo	3 843	140	3,64	--	--

* Simultánní jednostranné 97,5% intervaly spolehlivosti účinnosti jednotlivých vakcín proti chřipce ve srovnání s placebem dle intervalů spolehlivosti skóre korigovaného dle Sidaka pro dvě relativní rizika. Účinnost vakcíny = (1 – relativní riziko) x 100 %

Tabulka 3: Srovnávaná účinnost přípravku Optaflu a placeba proti kultivačně potvrzené chřipce dle podtypů virů chřipky

	Optaflu (N = 3 776)		Placebo (N = 3 843)		Účinnost vakcíny*	
	Frekvence epizod (%)	Počet subjektů s chřipkou	Frekvence epizod (%)	Počet subjektů s chřipkou	%	Spodní limit jednostranného 97,5% intervalu spolehlivosti
Antigenně odpovídající kmeny						
A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
B**	0	0	0,03	1	--	--
Všechny případy kultivačně potvrzené chřipky						
A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Simultánní jednostranné 97,5% intervaly spolehlivosti účinnosti jednotlivých vakcín proti chřipce ve srovnání s placebem dle intervalů spolehlivosti skóre korigovaného dle Sidaka pro dvě relativní rizika. Účinnost vakcíny = (1 – relativní riziko) x 100 %

** K adekvátnímu zhodnocení účinnosti vakcíny bylo pozorováno příliš málo případů chřipky způsobené kmeny A/H3N2 nebo B odpovídajícími vakcinačním kmenům.

Imunogenicita

Séroprotektce je obecně dosáhnuto do 3 týdnů, jak bylo pozorováno v hlavní klinické studii fáze III V58P4, u populace dospělých a starších jedinců.

V této srovnávací studii oproti vakcíně proti chřipce připravené ve vejci byla hodnocena na základě předem definovaných kritérií procentuální séroprotektce* a procentuální nebo výrazně vyšší sérokonverze** a poměry geometrických průměrů (GMR) pro protilátku anti-HA (měřeno pomocí HI).

U dospělých jsou údaje následující (hodnoty v závorkách představují 95 % interval spolehlivosti):

Tabulka 4: Imunogenicita u dospělých

Protilátka anti-HA specifická pro kmen	A/H1N1 N=650	A/H3N2 N=650	B N=650
Procentuální séroprotektce	86% (83; 88)	98% (97; 99)	83% (80; 86)
Procentuální nebo výrazně vyšší sérokonverze	63% (59; 67)	58% (54; 62)	78% (75; 81)
GMR	7,62 (6,86; 8,46)	4,86 (4,43; 5,33)	9,97 (9,12; 11)

* Séroprotektce = HI titry ≥ 40

** Sérokonverze = negativní předvakcinační HI titr a postvakcinační HI titr ≥ 40 : výrazný nárůst = pozitivní předvakcinační HI titr a alespoň čtyřnásobný nárůst v postvakcinační HI titru.

U starších osob jsou údaje následující (hodnoty v závorkách představují 95 % interval spolehlivosti):

Tabulka 5: Imunogenicita u starších osob

Protilátka anti-HA specifická pro kmen	A/H1N1 N=672	A/H3N2 N=672	B N=672
Procentuální séroprotektce	76% (72; 79)	97% (96; 98)	84% (81; 87)
Procentuální nebo výrazně vyšší sérokonverze	48% (44; 52)	65% (61; 68)	76% (72; 79)
GMR	4,62 (4,2; 5,08)	5,91 (5,35; 6,53)	9,63 (8,77; 11)

* Séroprotektce = HI titry ≥ 40

** Sérokonverze = negativní předvakcinační HI titr a postvakcinační HI titr ≥ 40 : výrazný nárůst = pozitivní předvakcinační HI titr a alespoň čtyřnásobný nárůst v postvakcinační HI titru.

Nebyl pozorován žádný rozdíl mezi vakcínou připravenou v buněčné kultuře a komparativní vakcínou připravenou ve vejci. U všech tří chřipkových kmenů vakcíny připravené ve vejci byl rozsah procentuální séroprotektce mezi 85 % a 98 %, procentuální nebo výrazně vyšší sérokonverze mezi 62 % a 73 % a rozsahy GMR byly mezi 5,52krát a 8,76krát nad základním HI titrem

Doba postvakcinační imunity vůči kmenům zahrnutým ve vakcíně, obvykle činí 6 - 12 měsíců, jak bylo pozorováno ve studiích prováděných během klinického vývoje této vakcíny.

Pediatrická populace

Přípravek Optaflu nebyl studován u pediatrické populace, a proto pro tuto věkovou skupinu nejsou k dispozici údaje o imunitní odezvě.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Optaflu u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v rámci prevence chřipky (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Optaflu byl dobře snášen a byl imunogenní u myši a fretky. Studie toxicity po opakovaném podávání u králíků neodhalila žádný důkaz systémové toxicity a vakcína byla lokálně dobře snášena.

Ve studiích, kde byla králíci samicím podána dávka přípravku Optaflu určená pro člověka ještě před zabřeznutím nebo během březosti, nebyly zjištěny žádné známky reprodukční či vývojové toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný,
Chlorid draselný,
Hexahydrát chloridu hořečnatého,
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
Dihydrogenfosforečnan draselný
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 uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v předplněných injekčních stříkačkách (sklo typu I) s pístovou zátkou (bromobutylová pryž). Velikosti balení: 1, 10 nebo vícenásobná balení obsahující 20 (2 balení po 10) předplněných injekčních stříkaček, každá velikost balení s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před podáním nechte vakcínu ohřát na pokojovou teplotu.

Před použitím protřepejte.

Obsah každé injekční stříkačky s přípravkem Optaflu před podáním zkontrolujte pohledem, zda v něm nejsou částečky nebo zda se nezměnila jeho barva. Pokud ano, vakcínu nepodávejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/07/394/001 – EU/1/07/394/011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 01. června 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 01. června 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.