

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

Influvac Tetra suspensie injectabilă în seringă preumplută
(vaccin gripal tetravalent, antigen de suprafață, inactivat)

2. COMPOZIȚIE CANTITATIVĂ ȘI CALITATIVĂ

O doză de vaccin (0,5 ml) sezonul 2022/2023 conține antigene de suprafață (inactivate) (hemaglutinină și neuraminidază)* de virus gripal din următoarele tulpini:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-tulpină similară

(A/Victoria/2570/2019, IVR-215)..... 15 µg HA**,

A/Darwin/9/2021 (H3N2)- tulpină similară

(A/Darwin/9/2021, SAN-010) 15 µg HA**,

B/Austria/1359417/2021- tulpină similară

(B/Austria/1359417/2021, BVR-26) 15 µg HA **,

B/Phuket/3073/2013- tulpină similară

(B/Phuket/3073/2013, tip sălbatic)..... 15 µg HA**.

*cultivat pe ouă de găină fertilizate, provenite din colectivități de găini sănătoase.

**hemaglutinină

Compoziția vaccinului corespunde recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății - OMS pentru emisfera de nord și recomandărilor Uniunii Europene pentru sezonul 2022/2023.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

Influvac Tetra poate conține urme de ouă (cum sunt ovoalbumină, proteine de găină), formaldehidă, bromură de cetiltrimetilamoniu, polisorbitat 80 sau gentamicină, care sunt folosite în timpul procesului de fabricație (vezi pct. 4.3).

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Lichid incolor, limpede, în seringă de unică folosință.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Profilaxia gripei, în special la persoanele cu risc crescut de complicații asociate gripei.

Influvac Tetra este indicat pentru utilizare la adulți și copii cu vârsta de la 6 luni.

La utilizarea Influvac Tetra trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare.

În special vaccinarea este recomandată următoarelor categorii de pacienți, în funcție de

politica națională de imunizare:

- persoane cu vârsta ≥ 65 ani, indiferent de starea sănătății lor;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu afecțiuni cronice ale sistemului respirator sau cardiovascular, inclusiv astm bronșic;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu afecțiuni metabolice cronice, inclusiv diabet zaharat;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu tulburări cronice ale funcției renale;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu imunodeficiențe în rezultatul maladiei sau tratamentului imunosupresor (de exemplu, citostatice sau corticosteroizi), sau radioterapie;
- copii cu vârsta de la 6 luni, care administrează timp îndelungat medicamente, care conțin acid acetilsalicilic și, consecutiv, prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea sindromului Reye după infecția gripală.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți: 0,5 ml.

Copii

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani: 0,5 ml.

Copii cu vârsta mai mică de 9 ani, care nu au mai fost vaccinați anterior cu un vaccin gripal sezonier: o a doua doză de 0,5 ml va fi administrată la un interval de timp de cel puțin 4 săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni: siguranța și eficacitatea Influvac Tetra nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Vaccinul se va administra intramuscular sau subcutanat profund.

Locurile preferate pentru injectarea intramusculară sunt:

la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 luni inclusiv – partea antero-laterală a coapsei (sau mușchiul deltoid, dacă masa musculară este adecvată);

la copiii cu vârsta începând de la 36 luni și adulți – mușchiul deltoid.

Măsuri de precauție care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului: pentru instrucțiuni privind prepararea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, sau la oricare dintre componentele care pot fi prezente sub formă de urme, cum sunt: ouă (ovalbumină, proteine de găină), formaldehidă, bromură de cetiltrimetilamoniu, polisorbitat 80 sau gentamicină.

Imunizarea trebuie amânată la pacienții cu afecțiuni febrile sau infecții acute.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Similar celorlalte vaccinuri injectabile, întotdeauna trebuie să fie disponibil un tratament medical adecvat și să existe o supraveghere corespunzătoare pentru a se putea interveni în situațiile rare de evenimente anafilactice la vaccin.

În nici un caz Influvac Tetra nu trebuie administrat intravascular.

La fel ca în cazul celorlalte vaccinuri administrate intramuscular, Influvac Tetra trebuie administrat cu precauție la persoanele cu trombocitopenie sau cu tulburări de coagulare, deoarece în urma administrării intramusculare la acești subiecți poate surveni sângerarea.

Reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate cu stresul pot apărea ca urmare, sau chiar înainte de orice vaccinare ca răspuns psihogen la acul injectiei. Acest lucru poate fi însoțit de o serie de semne neurologice, cum sunt tulburări de vedere tranzitorii, parestezii și mișcări tonico-clonice ale membrilor în timpul recuperării. Este important să existe proceduri în vigoare pentru a evita traumele, care pot apărea ca urmare a leșinului.

Influvac Tetra nu este eficient împotriva tuturor tulpinilor de virus gripal posibile.

Influvac Tetra este destinat să ofere protecție împotriva tulpinilor de virus, din care este preparat vaccinul și a tulpinilor strâns legate de acestea.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil să nu apară un răspuns imun protector la toți subiecții vaccinați.

Răspunsul în anticorpi în cazul pacienților cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient.

Interferența cu teste serologice: vezi pct. 4.5.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic "nu conține sodiu".

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic "nu conține potasiu".

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Dacă Influvac Tetra este administrat concomitent cu alte vaccinuri, imunizarea trebuie făcută în membre diferite. Trebuie de luat în considerație posibilitatea amplificării reacțiilor adverse. Răspunsul imunitar poate fi diminuat în cazul pacienților care urmează un tratament imunosupresor.

Ca urmare vaccinării antigripale, au fost observate rezultate fals pozitive ale testelor serologice, în cadrul cărora se utilizează tehnica ELISA pentru detectarea anticorpilor anti-HIV-1, anti-hepatită C și, în mod special – față de virusul T-limfotropic uman (HTLV1). Metoda Western Blot a infirmat rezultatele fals pozitive ale testelor serologice efectuate prin metoda ELISA. Reacțiile fals pozitive tranzitorii pot fi determinate de prezența anticorpilor de tip IgM după vaccinare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Vaccinurile antigripale inactivate pot fi utilizate în oricare trimestru de sarcină. Sunt disponibile mai multe date de siguranță referitoare la al doilea și al treilea trimestru de sarcină, comparativ cu primul trimestru; cu toate acestea datele privind utilizarea la nivel mondial a vaccinului antigripal nu au indicat reacții adverse fetale sau maternale induse de administrarea vaccinului.

Alăptarea

Influvac Tetra poate fi administrat pe perioada alăptării.

Fertilitate

Nu există date disponibile referitoare la fertilitate.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Influvac Tetra nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța utilizării Influvac Tetra a fost evaluată în cadrul a trei studii clinice.

În două studii clinice au participat adulți sănătoși cu vârsta de 18 ani și peste, precum și copii sănătoși cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani, cărora li s-a administrat Influvac Tetra sau vaccinul gripal trivalent Influvac.

În cel de-al treilea studiu clinic siguranța utilizării Influvac Tetra a fost evaluată la copii sănătoși cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 luni inclusiv, cărora li s-a administrat Influvac Tetra sau vaccin non-gripal de control.

În două studii clinice cu participarea copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 8 ani li s-a administrat 1 sau 2 doze de Influvac Tetra, în funcție de antecedentele de vaccinare gripală.

Majoritatea reacțiilor adverse au fost înregistrate în cadrul primelor 3 zile după vaccinare și s-au remis spontan la 1 până la 3 zile după debut. Intensitatea acestor reacții adverse a fost în general ușoară.

La toate grupele de vârstă reacția adversă locală cel mai frecvent raportată după vaccinare în cadrul studiilor clinice pentru evaluarea Influvac Tetra a fost durerea la locul vaccinării.

Reacțiile adverse generale cel mai frecvent raportate după vaccinare, observate în cadrul studiilor clinice pentru evaluarea Influvac Tetra la adulți și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani au fost oboseală și cefalee și, pentru copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani – moleșeală, iritabilitate și pierderea apetitului alimentar.

Reacțiile adverse generale cel mai frecvent raportate după vaccinare, observate în cadrul studiilor clinice pentru evaluarea Influvac Tetra la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 luni inclusiv au fost iritabilitate/nervozitate.

Au fost înregistrate rate similare ale evenimentelor adverse solicitate la persoanele cărora li s-a administrat Influvac Tetra și la cele cărora li s-a administrat vaccinul gripal trivalent Influvac.

Ratele evenimentelor adverse sistemice au fost similare la persoanele vaccinate cu Influvac Tetra și vaccinul non-gripal, pe când ratele evenimentelor adverse locale au fost mai joase la persoanele vaccinate cu Influvac Tetra.

b. Prezentarea tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse prezentate în continuare sunt considerate cel puțin posibil corelate cu Influvac Tetra și au fost observate fie în cadrul studiului clinic cu Influvac Tetra, fie pe parcursul experienței după punerea pe piață a Influvac Tetra și/sau vaccinului gripal trivalent Influvac.

Sunt utilizate următoarele categorii de frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), cu frecvență necunoscută^a (reacții adverse din experiența după punerea pe piață, care nu pot fi estimate pe baza datelor disponibile).

Adulți și vârstnici (reacții adverse la utilizarea de Influvac Tetra)

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: trombocitopenie tranzitorie, limfadenopatie tranzitorie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice, care în cazuri rare determină șoc, angioedem.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee^b.

Cu frecvență necunoscută: nevralgie, parestezie, convulsii febrile, tulburări neurologice cum sunt: encefalomielită, nevrită și sindrom Guillain-Barré.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: vasculite asociate în cazuri foarte rare cu afectare renală tranzitorie.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: transpirații.

Cu frecvență necunoscută: reacții cutanate generalizate, incluzând prurit, urticarie, sau erupții cutanate nespecifice.

Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: mialgii, artralгии.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: oboseală, reacție locală: durere.

Frecvente: stare generală de rău, frisoane, reacții locale: eritem, edem, echimoze, indurație.

Mai puțin frecvente: febră.

^a Deoarece aceste reacții au fost raportate în mod voluntar de către o populație de mărime incertă, nu este posibil ca frecvența acestora să fie estimată într-un mod sigur sau nu este posibil să fie stabilită o relație de cauzalitate cu expunerea la vaccin.

^b Raportate drept frecvente la adulții vârstnici (≥ 61 ani)

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani (reacții adverse la utilizarea de Influvac Tetra)

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: trombocitopenie tranzitorie, limfadenopatie tranzitorie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice, care în cazuri rare determină șoc, angioedem.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee^c, somnolență^b.

Cu frecvență necunoscută: nevralgie, parestezie, convulsii febrile, tulburări neurologice cum sunt: encefalomielită, nevrită și sindrom Guillain-Barré.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: vasculite asociate în cazuri foarte rare cu afectare renală tranzitorie.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: transpirații^f.

Cu frecvență necunoscută: reacții cutanate generalizate, incluzând prurit, urticarie, sau erupții cutanate nespecifice.

Tulburări de nutriție și metabolism

Foarte frecvente: pierderea apetitului alimentar^b.

Tulburări gastrointestinale

Foarte frecvente: grețuri^c, dureri abdominale^c, diaree^e, vărsături^e.

Tulburări psihice

Foarte frecvente: iritabilitate/nevrozitate^b.

Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: mialgie^c.

Frecvente: artralgie^c.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: oboseală^c, febră^f, stare de rău general^c, reacții locale: durere, eritem, edem^d, indurație^d.

Frecvente: frisoane^d, reacție locală: echimoze.

^a Deoarece aceste reacții au fost raportate în mod voluntar de către o populație de mărime incertă, nu este posibil ca frecvența acestora să fie estimată într-un mod sigur sau nu este posibil să fie stabilită o relație de cauzalitate cu expunerea la vaccin.

^b Raportat la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani.

^c Raportat la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani.

^d Raportat frecvent la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni inclusiv.

^e Raportat frecvent la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani.

^f Raportat frecvent la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md/ sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9. Supradozaj

Este puțin probabil ca supradozajul să aibă un efect nedorit.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin gripal inactivat, codul ATC: J07BB02.

Mecanism de acțiune:

Influvac Tetra asigură imunizarea activă împotriva a patru tulpini de virus gripal: o tulpină A/(H1N1), o tulpină A/(H3N2) și două tulpini B (câte una din fiecare linie; B/(Victoria) și B/(Yamagata)).

Influvac Tetra, care este fabricat conform aceluiași proces utilizat în cazul vaccinului gripal trivalent Influvac, induce formarea anticorpilor serici împotriva hemaglutininelor. Aceste

tipuri de anticorpi neutralizează virusurile gripei.

Valorile specifice ale titrurilor de anticorpi, responsabili de inhibarea hemaglutinării (IH), după imunizarea cu vaccinurile pe bază de virus gripal inactivat nu au fost corelate cu protecția împotriva gripei, ci au fost utilizate ca parametru de evaluare a activității vaccinului. Un răspuns imun este obținut, în general, într-un interval de 2-3 săptămâni. Durata imunității post-vaccinare la tulpini omologe sau foarte asemănătoare cu tulpinile din vaccin variază, dar uzual este cuprinsă între 6 și 12 luni.

Efecte farmacodinamice:

Eficacitatea Influvac Tetra la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni inclusiv:

Eficacitatea Influvac Tetra a fost evaluată într-un studiu randomizat, observațional, orb, controlat cu vaccin non-gripal (INFQ3003), efectuat pe parcursul a 3 sezoane gripale din 2017 până în 2019 în Europa și Asia. Copiilor sănătoși cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni inclusiv li s-a injectat 2 doze de Influvac Tetra (N = 1005) sau vaccin de control non-gripal (N = 995) cu un interval de 28 zile. Eficacitatea Influvac Tetra a fost evaluată prin capacitatea sa de a preveni reacția în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) cu tulpini confirmate ale virusului gripal A și/sau B atunci, când este expusă la orice tulpină a virusului gripal. Toate probele RT-PCR pozitive au fost testate în continuare din perspectiva viabilității în culturi celulare, în scopul de a determina dacă tulpinile virale au corespuns celor din vaccin.

Tabel: Eficacitatea la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni inclusiv

	InfluvacTetra N=1005	Vaccin non-gripal de control N=995	Eficacitatea vaccinului (ÎI95%)
Gripă, confirmată de laborator, provocată de:	n	n	
- Orice tulpină de virus gripal de tip A sau B	59	117	0,54 (0,37 – 0,66)
- Tulpini virale, care corespund celor din vaccin (confirmate în culturi)	19	56	0,68 (0,45 – 0,81)

Eficacitatea vaccinului: raportul dintre cazurile de gripă, preîntâmpinate prin vaccinare.

N = numărul persoanelor vaccinate.

N = numărul de cazuri de îmbolnăvire cu gripă.

ÎI = Interval de încredere.

Imunogenicitatea Influvac Tetra comparativ cu vaccinul trivalent Influvac:

Studiile clinice efectuate la adulți cu vârsta de 18 ani și peste (INFQ3001) și la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani (INFQ3002) au evaluat siguranța și imunogenicitatea Influvac Tetra și noninferioritatea acestuia față de vaccinul gripal trivalent Influvac, luând în calcul media geometrică a titrului (MGT) de anticorpi IH post vaccinare.

În cadrul ambelor studii, răspunsul imun declanșat de Influvac Tetra împotriva celor trei tulpini per ansamblu a fost non-inferior celui obținut cu vaccinul gripal trivalent Influvac.

Influvac Tetra a generat un răspuns imun superior față de tulpina B suplimentară din compoziția Influvac Tetra, comparativ cu vaccinul gripal trivalent Influvac.

Adulți cu vârsta de 18 ani și peste:

În cadrul studiului clinic INFQ3001, la 1535 adulți cu vârsta de 18 ani și peste li s-a administrat o doză unică de Influvac Tetra și la 442 subiecți li s-a administrat o doză unică de Influvac:

Tabel: Indicii MGT și ratei de seroconversie post-vaccinare

Adulți cu vârsta între 18 și 60 ani	Influvac Tetra N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
MGT (interval de încredere 95%)			
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)
Indicii ratei de seroconversie (interval de încredere 95%)			
A/H1N1	59,4% (55,8%, 62,9%)	65,5% (55,8%, 74,3%)	64,8% (55,0%, 73,8%)
A/H3N2	51,3% (47,7%, 54,9%)	61,6% (51,9%, 70,6%)	55,5% (45,7%, 64,9%)
B (Yamagata) ³	59,2% (55,7%, 62,8%)	58,7% (48,9%, 68,1%)	40,9% (31,6%, 50,7%)
B (Victoria) ⁴	70,2% (66,8%, 73,4%)	51,4% (41,6%, 61,1%)	66,4% (56,7%, 75,1%)

Adulți cu vârsta de 61 ani sau peste	Influvac Tetra N=765	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
MGT (interval de încredere 95%)			
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)
Indicii ratei de seroconversie (interval de încredere 95%)			
A/H1N1	50,3% (46,7%, 54,0%)	56,6% (46,6%, 66,2%)	58,2% (48,4%, 67,5%)
A/H3N2	39,3% (35,8%, 42,9%)	44,4% (34,9%, 54,3%)	43,6% (34,2%, 53,4%)
B (Yamagata) ³	49,9% (46,2%, 53,5%)	46,2% (36,5%, 56,2%)	30,0% (21,6%, 39,5%)
B (Victoria) ⁴	53,6% (50,0%, 57,2%)	25,0% (17,2%, 34,3%)	55,6% (45,7%, 65,1%)

N= numărul de subiecți incluși în cadrul analizei de eficacitate

¹ conține tulpinile A/H1N1, A/H3N2 și B (linia Yamagata)

² conține tulpinile A/H1N1, A/H3N2 și B (linia Victoria)

³ tulpină B recomandată de OMS pentru sezonul 2014-2015 (emisfera de nord) în cazul vaccinurilor trivalente

⁴ tulpină B suplimentară recomandată de OMS pentru sezonul 2014-2015 (emisfera de nord) în cazul vaccinurilor tetravalente

Copii

Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani:

În cadrul studiului clinic INFQ3002, la 402 copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani le-a fost administrată una sau două doze de Influvac Tetra și la 798 copii le-a fost administrată una sau două doze de Influvac trivalent, pe baza antecedentelor de vaccinare gripală.

Tabel: Indicii ratei de seroconversie

Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani	Influvac Tetra N=396	Influvac ¹ N=389	Influvac ² N=3990
Indicii ratei de seroconversie (interval de încredere 95%)			
A/H1N1	60,1% (55,1%, 65,0%)	61,8% (56,7%, 66,6%)	59,1% (54,1%, 64,0%)
A/H3N2	80,6% (76,3%, 84,3%)	82,4% (78,3%, 86,1%)	80,7% (76,5%, 84,5%)
B (Yamagata) ³	79,3% (75,0%, 83,2%)	73,1% (68,4%, 77,5%)	28,1% (23,7%, 32,8%)
B (Victoria) ⁴	76,5% (72,0%, 80,6%)	39,5% (34,6%, 44,6%)	72,7% (68,0%, 77,0%)

N= numărul de subiecți incluși în cadrul analizei de eficacitate

¹ conține tulpinile A/H1N1, A/H3N2 și B (linia Yamagata)

² conține tulpinile A/H1N1, A/H3N2 și B (linia Victoria)

³ tulpină B recomandată de OMS pentru sezonul 2016-2017 (emisfera de nord) în cazul vaccinurilor trivalente

⁴ tulpină B suplimentară recomandată de OMS pentru sezonul 2016-2017 (emisfera de nord) în cazul vaccinurilor tetravalente

Copii cu vârsta de la 6 până la 35 luni inclusiv

În studiul clinic INFQ3003 imunogenitatea Influvac Tetra a fost evaluată din punct de vedere a ratei de seroconversie pe parcursul a 3 sezoane de gripă.

Tabel: Indicii ratei de seroconversie

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 35 luni inclusiv	Sezonul de gripă NH 2017-2018 ¹ N=348	Sezonul de gripă NH 2018-2019 ¹ N=359	Sezonul de gripă SH 2019 ¹ N=225
Indicii ratei de seroconversie (interval de încredere 95%)			
A/H1N1	74,4% (69,5%, 78,9%)	76,0% (71,3%, 80,4%)	69,8% (63,3%, 75,7%)
A/H3N2	92,5% (89,2%, 95,0%)	86,6% (82,7%, 90,0%)	86,2% (81,0%, 90,4%)
B (Yamagata)	35,5% (30,4%, 40,8%)	56,0% (50,7%, 61,2%)	16,9% (12,2%, 22,4%)
B (Victoria)	26,5% (21,9%, 31,5%)	65,2% (60,0%, 70,1%)	47,6% (40,9%, 54,3%)

N= numărul de subiecți incluși în cadrul analizei de imunogenitate

¹ conține tulpinile recomandate de OMS pentru sezonul respective în cazul vaccinului tetravalent

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței după doze repetate, toxicitatea locală, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de potasiu

Dihidrogenofosfat de potasiu

Fosfat disodic dihidrat

Clorură de sodiu

Clorură de calciu dihidrat

Clorură de magneziu hexahidrat

Apă pentru injecții.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

12 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu 1 seringă preumplută (sticlă tip I) de unică folosință cu ac sau fără ac a câte 0,5 ml suspensie injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, vaccinul trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei.

A se agita înainte de utilizare. A se inspecta vizual vaccinul înainte de administrare.

Orice produs neutilizat sau alt material rezidual trebuie eliminat conform reglementărilor locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Abbott Biologicals B.V.,
C.J. van Houtenlaan 36,
1381 CP Weesp,
Olanda.

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

26946

9. DATA AUTORIZĂRII

05.07.2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Prospect: Informații pentru consumator/pacient

Influvac Tetra suspensie injectabilă în seringă preumplută *Vaccin pentru profilaxia gripei (antigen de suprafață, inactivat)* Sezonul 2022/2023

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să fiți vaccinați dumneavoastră sau copilul dumneavoastră, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

- *Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.*
- *Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.*
- *Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.*
- *Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.*

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Influvac Tetra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze dumneavoastră sau copilului dumneavoastră Influvac Tetra
3. Cum să utilizați Influvac Tetra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Influvac Tetra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. CE ESTE INFLUVAC TETRA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Influvac Tetra este un vaccin. Acest vaccin ajută a vă proteja pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră împotriva gripei și, în special, pe pacienții care au un risc crescut de complicații asociate. Acest vaccin este indicat la adulți și copii cu vârsta de la 6 luni.

Când vi se administrează vaccinul Influvac Tetra, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) produce o protecție proprie (anticorpi) împotriva bolii. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate să producă gripa.

Gripa este o boală care se poate răspândi rapid și este provocată de diferite tipuri de tulpini, care se pot schimba în fiecare an. Din acest motiv este necesar să vă vaccinați dumneavoastră sau copilul dumneavoastră în fiecare an. Cel mai mare risc de a vă îmbolnăvi de gripă este în timpul lunilor reci, perioada cuprinsă între lunile octombrie și martie. Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră nu ați fost vaccinat toamna, este bine să vă vaccinați până în primăvară, deoarece până atunci există riscul de a vă îmbolnăvi de gripă. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda perioada optimă pentru vaccinare.

Influvac Tetra va începe să vă protejeze pe dumneavoastră sau copilul dumneavoastră împotriva celor patru tulpini ale virusurilor, conținute în vaccin, circa după 2-3 săptămâni de la injectare.

Perioada între infectare și dezvoltare (perioada de incubatie) a gripei este de câteva zile, așadar, dacă sunteți expus dumneavoastră sau copilul dumneavoastră la gripă imediat înainte de sau după vaccinare, dumneavoastră sau copilul dumneavoastră puteți totuși să vă îmbolnăviți.

Vaccinul nu vă protejează împotriva răcelilor obișnuite, deși unele simptome sunt similare gripei.

Influvac Tetra se utilizează pentru profilaxia gripei, în special la persoanele cu risc crescut de apariție a complicațiilor.

Influvac Tetra este indicat pentru utilizare la adulți și copii cu vârsta de la 6 luni.

La utilizarea Influvac Tetra trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare.

În special vaccinarea este recomandată următoarelor categorii de pacienți, în funcție de politica națională de imunizare:

- persoane cu vârsta ≥ 65 ani, indiferent de starea sănătății lor;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu afecțiuni cronice ale sistemului respirator sau cardiovascular, inclusiv astm bronșic;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu afecțiuni metabolice cronice, inclusiv diabet zaharat;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu tulburări cronice ale funcției renale;
- adulți și copii cu vârsta de la 6 luni cu imunodeficiențe în rezultatul maladiei sau tratamentului imunosupresor (de exemplu, citostatice sau corticosteroizi), sau radioterapie;
- copii cu vârsta de la 6 luni, care administrează timp îndelungat medicamente, care conțin acid acetilsalicilic și, consecutiv, prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea sindromului Reye după infecția gripală.

2. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE INFLUVAC TETRA

Pentru a vă asigura că Influvac Tetra este adecvat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, este important să spuneți medicului sau farmacistului, dacă vreuna dintre situațiile de mai jos este valabilă în cazul dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului sau farmacistului înaintea utilizării medicamentului.

Nu utilizați Influvac Tetra

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergic (hipersensibil) la:
 - substanțele active, sau
 - oricare dintre componentele Influvac Tetra (vezi punctul 6), sau
 - oricare component, care poate fi prezent în cantități foarte mici, cum sunt: ouă (ovalbumina (un tip anumit de proteină) sau proteine de găină), formaldehidă (un gaz incolor cu miros înțepător), bromură de cetiltrimetilamoniu (substanță chimică), polisorbata 80 (substanță asemănătoare uleiului, care se utilizează în medicamente și produse alimentare) sau gentamicină (un antibiotic folosit pentru tratamentul infecțiilor bacteriene).
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală însoțită de temperatură mare sau o infecție acută, vaccinarea trebuie amânată până când dumneavoastră sau copilul dumneavoastră v-ați vindecat.

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de vaccinare dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți:

- un răspuns imunitar deficitar (în caz de imunodeficiență sau tratament cu medicamente care afectează sistemul imunitar);
- predispoziție la sângerare sau învinețire cu ușurință.

Medicul dumneavoastră va decide dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră trebuie să vi se administreze vaccinul.

Ca urmare a administrării sau chiar înainte de orice injecție pot să apară leșin, senzație de leșin sau alte reacții asociate cu stresul. De aceea spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați avut acest tip de reacții la o injecție anterioară.

Dacă, indiferent de motiv, dumneavoastră sau copilul dumneavoastră planificați să efectuați o analiză de sânge la câteva zile după vaccinarea antigripală, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră despre aceasta. Acest lucru este necesar deoarece la unii pacienți vaccinați recent au fost observate rezultate fals pozitive ale analizelor de sânge pentru detectarea anticorpilor anti-HIV-1, anti-hepatită C și, în mod special – față de virusul T-limfotropic uman (HTLV1).

Similar altor vaccinuri, este posibil ca Influvac Tetra să nu protejeze pe deplin toate persoanele care au fost vaccinate.

Influvac Tetra împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi se administrează, vi s-au administrat recent sau s-ar putea să vi se administreze alte vaccinuri sau alte medicamente, incluzând medicamente eliberate fără prescripție medicală.

- Influvac Tetra poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar trebuie administrat în membre diferite. Trebuie remarcat faptul că reacțiile adverse pot fi mai puternice.
- Răspunsul protector (imunitar) poate fi diminuat în cazul pacienților care urmează un tratament imunosupresor, cum sunt corticosteroizii (hormonii suprarenalelor, de obicei se utilizează pentru reducerea inflamației, ceea ce poate inhiba sistemul imunitar), medicamentele citotoxice (medicamente utilizate în cadrul chimioterapiei) sau radioterapia.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Vaccinurile antigripale pot fi utilizate în oricare trimestru de sarcină. Sunt disponibile mai multe date de siguranță referitoare la al doilea și al treilea trimestru de sarcină, comparativ cu primul trimestru; cu toate acestea datele privind utilizarea la nivel mondial a vaccinurilor antigripale nu indică faptul că vaccinul ar avea efecte dăunătoare asupra sarcinii sau a copilului. Influvac Tetra poate fi folosit pe perioada alăptării.

Medicul dumneavoastră/farmacistul va decide dacă trebuie să vi se administreze vaccinul Influvac Tetra. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Influvac Tetra nu are nici o influență sau influențează neglijabil capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Influvac Tetra conține sodiu și potasiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic ”nu conține sodiu”.

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic ”nu conține potasiu”.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI INFLUVAC TETRA

Doze

Adulți: 0,5 ml.

Copii

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani: 0,5 ml.

Copii cu vârsta mai mică de 9 ani, care nu au mai fost vaccinați anterior cu un vaccin gripal sezonier: o a doua doză de 0,5 ml va fi administrată la un interval de timp de cel puțin 4 săptămâni.

Copii cu vârsta sub 6 luni: siguranța și eficacitatea Influvac Tetra nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Vaccinul vi se va administra sub forma unei injecții într-un mușchi sau adânc sub piele.

Locurile preferate pentru injectarea intramusculară sunt:

la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 35 luni inclusiv – partea antero-laterală a coapsei (sau mușchiul deltoid, dacă masa musculară este adecvată);

la copiii cu vârsta începând de la 36 luni și adulți – mușchiul deltoid.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Influvac Tetra poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Prezentați-vă imediat la medic dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă confrunțați cu oricare dintre următoarele reacții adverse – este posibil să aveți nevoie de asistență medicală de urgență.

Reacții alergice severe (cu frecvență necunoscută, raportate ocazional în timpul utilizării vaccinului trivalent Influvac);

- care pot conduce la urgențe medicale, manifestate prin tensiune arterială mică, respirație rapidă, superficială, bătăi rapide ale inimii și puls slab, piele rece, umedă, amețală, care pot duce la leșin (șoc);
- umflare, mai evidentă la nivelul gâtului și capului, inclusiv la nivelul feței, buzelor, limbii, gâtului sau oricărei alte părți a corpului și care poate cauza dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem).

În timpul studiilor clinice au fost observate următoarele reacții adverse.

Adulți și vârstnici:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

- durere de cap^a;
- senzație de oboseală;
- reacție adversă locală: durere la locul injectării vaccinului.

^a la vârstnici (61 ani și peste) raportată ca reacție adversă frecventă

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- transpirații;
- dureri musculare (mialgii), dureri articulare (artralgii);
- stare de rău general, frisoane;
- reacții adverse locale: înroșire, umflare, tendință de învinețire (echimoză), apariție a unei zone dure (indurație) la locul injectării vaccinului.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane:

- febră.

Copii (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 17 ani):

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

- dureri de cap;
- somnolență;
- transpirație excesivă;
- pierderea poftei de mâncare;
- grețuri, dureri abdominale, diaree, vărsături;
- iritabilitate/nervozitate;
- dureri musculare (mialgii);
- senzație de oboseală;
- febră;
- stare de rău general;
- reacții locale: durere la locul injectării, roșeață, umflare, indurație în jurul zonei în care vaccinul a fost injectat.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- dureri articulare (artralgii);
- frisoane;
- reacții locale: tendință de învinețire (echimoză).

La toate grupele de vârstă, majoritatea reacțiilor adverse au fost înregistrate în cadrul primelor 3 zile după vaccinare și s-au remis spontan la 1 zi până la 3 zile după debut. Intensitatea acestor reacții adverse a fost în general ușoară.

Pe lângă reacțiile adverse menționate mai sus, următoarele reacții adverse au fost înregistrate ocazional pe durata utilizării vaccinului gripal trivalent Influvac:

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate pe baza datelor disponibile):

- reacții la nivelul pielii, care se pot generaliza, incluzând mâncărimi (prurit, urticarie), erupție trecătoare pe piele;
- inflamație a vaselor de sânge, care poate determina erupții pe piele (vasculită) și, în cazuri foarte rare, probleme temporare la nivelul rinichilor;
- durere de-a lungul unui nerv (nevralgie), anomalii de percepție tactilă, a durerii, a senzației de cald și rece, convulsii asociate cu febră, tulburări neurologice care pot determina rigiditate la nivelul gâtului, confuzie, amețală, durere și slăbiciune la nivelul membrelor, pierdere a echilibrului, pierdere a reflexelor, paralizie a unei părți sau a întregului corp (inflamația creierului și măduvei spinale (encefalomielită), inflamația nervului (nevrită), inflamația bruscă a nervului (sindromul Guillain-Barré));
- reducere tranzitorie a numărului anumitor tipuri de celule ale sângelui (trombocite); numărul mic de trombocite poate determina tendința de învinețire sau sângerare excesivă (trombocitopenie tranzitorie); inflamație trecătoare a ganglionilor limfatici de la nivelul gâtului, axilei sau regiunii inghinale (limfadenopatie tranzitorie).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect.

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale www.amdm.gov.md/ sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ INFLUVAC TETRA

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj după "EXP". Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați acest medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. CONȚINUTUL AMBALAJULUI ȘI ALTE INFORMAȚII

Ce conține Influvac Tetra

Substanțele active sunt:

O doză de vaccin (0,5 ml) sezonul 2022/2023 conține antigene de suprafață (inactivate) (hemaglutinină și neuraminidază)* de virus gripal din următoarele tulpini:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-tulpină similară

(A/Victoria/2570/2019, IVR-215)..... 15 µg HA**,

A/Darwin/9/2021 (H3N2)- tulpină similară

(A/Darwin/9/2021, SAN-010) 15 µg HA**,

B/Austria/1359417/2021- tulpină similară

(B/Austria/1359417/2021, BVR-26) 15 µg HA **,

B/Phuket/3073/2013- tulpină similară

(B/Phuket/3073/2013, tip sălbatic)..... 15 µg HA**.

*cultivat pe ouă de găină fertilizate, provenite din colectivități de găini sănătoase.

**hemaglutinină

Compoziția vaccinului corespunde recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății - OMS pentru emisfera de nord și recomandărilor Uniunii Europene pentru sezonul 2022/2023.

Celelalte componente sunt: clorură de potasiu, dihidrogenofosfat de potasiu, fosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat, clorură de magneziu hexahidrat, apă pentru injecții.

Influvac Tetra poate conține urme de ouă (cum sunt ovoalbumină, proteine de găină), formaldehidă, bromură de cetiltrimetilamoniu, polisorbata 80 sau gentamicină, care sunt folosite în timpul procesului de fabricație.

Cum arată Influvac Tetra și conținutul ambalajului

Influvac Tetra este o suspensie injectabilă, care prezintă un lichid limpede, incolor, în seringă preumplută.

Influvac Tetra este disponibil în cutii cu 1 seringă preumplută de unică folosință cu ac sau fără ac a câte 0,5 ml suspensie injectabilă.

Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul

Deținătorul certificatului de înregistrare

Abbott Biologicals B.V.,

C.J. van Houtenlaan 36,

1381 CP Weesp, Olanda.

Fabricantul

Abbott Biologicals B.V.,
Veerweg 12,
8121 AA Olst, Olanda.

Acest prospect a fost revizuit în Mai 2022.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, întotdeauna trebuie să fie disponibil imediat un tratament medical adecvat și să existe o supraveghere corespunzătoare pentru a se putea interveni în cazurile de evenimente anafilactice la vaccin.

Vaccinul trebuie adus la temperatura camerei. Agitați seringă înainte de utilizare.

Inspectați vizual vaccinul înainte de administrare.

Nu utilizați vaccinul dacă observați particule străine în suspensie.

Îndepărtați capacul protector al acului. Țineți seringă în sus și eliminați aerul rămas.

Nu amestecați cu alte medicamente în aceeași seringă.

Vaccinul nu trebuie injectat nemijlocit în vasele de sânge.