

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PREFLUCEL, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, przygotowana w hodowlach komórek Vero)

Sezon 2010/2011

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Szczepionka złożona jest z oczyszczonych, inaktywowanych rozszczepionych wirionów grypy, zawierających antygeny następujących szczepów*:

A/California/07/2009 (H1N1)	15 mikrogramów HA**
A/Perth/16/2009 (H3N2)-podobny (A/Victoria/210/2009)	15 mikrogramów HA**
B/Brisbane/60/2008 (B)	15 mikrogramów HA**
	w dawce 0,5 ml

* namnożone w hodowlach komórek Vero (ciągła linia komórek pochodząca od ssaków)

** hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniem WHO (półkula północna) i decyzją UE dotyczącą sezonu 2010/2011.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. PREFLUCEL jest białawą, opalizującą zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy u dorosłych i osób w podeszłym wieku.

Szczepionkę PREFLUCEL należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli (18 lat i powyżej) i osoby w podeszłym wieku (powyżej 60 lat): 0,5 ml

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (w mięsień naramienny).

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u pacjentów w wieku do 18 lat (patrz punkt 5.1).

Instrukcja przygotowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1) lub pozostałości z procesu wytwarzania (np. formaldehyd, benzonazę lub sacharozę).

Immunizację należy odroczyć u pacjentów z chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

W żadnym wypadku nie wolno podawać szczepionki PREFLUCEL donaczyniowo.

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być niewystarczająca.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 0,5 ml, jest zatem zasadniczo pozbawiony sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

PREFLUCEL można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami. Szczepienie należy wykonać w różne kończyny (patrz punkt 4.4). Należy zaznaczyć, że działania niepożądane mogą być bardziej nasilone. Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być osłabiona, jeśli pacjent jest poddany leczeniu immunosupresyjnemu. Chociaż nie obserwowano tego w przypadku szczepionki PREFLUCEL, po szczepieniu przeciw grypie obserwowano fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA, wykrywających przeciwciała przeciwko HIV-1, wirusowemu zapaleniu wątroby typu C, a szczególnie wirusowi HTLV1. Fałszywie dodatnie wyniki testu ELISA można zweryfikować metodą Western Blot. Przejściowe fałszywie dodatnie reakcje mogą być wywołane obecnością przeciwciał IgM, które powstały w odpowiedzi na szczepionkę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki PREFLUCEL u kobiet w ciąży lub karmiących piersią nie było oceniane w badaniach klinicznych. Ogólnie dane dotyczące szczepienia przeciw grypie u kobiet w ciąży nie wskazują na występowanie niekorzystnego wpływu na płód i matkę związanego ze stosowaniem szczepionki. Przed zaleceniem podania szczepionki PREFLUCEL lekarze powinni starannie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści indywidualnie dla każdego pacjenta. W przypadku kobiet w ciąży, u których występują stany medyczne zwiększające ryzyko powikłań spowodowanych grypą, szczepionkę można podać zgodnie z zaleceniami krajowymi.

Szczepionkę PREFLUCEL można stosować podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka wpływała na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas badań klinicznych szczepionki PREFLUCEL, obejmujących ponad 9000 pacjentów dorosłych i w podeszłym wieku (7212 dorosłych w wieku 18–59 lat i 1789 osób w podeszłym wieku powyżej 60 lat), obserwowano następujące działania niepożądane występujące z następującymi częstościami: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$, $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ $< 1/1\ 000$
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość/ reakcja anafilaktyczna	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy*			Stwardnienie rozsiane
Zaburzenia oka		Przekrwienie oka	Podrażnienie oka, wydzielina z oka	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Obrzęk gardła	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierna potliwość	Świąd	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni	Ból stawów*		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyn w miejscu wstrzyknięcia: ból* Reakcje układowe: zmęczenie, złe samopoczucie	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, rumień, wybroczyny, stwardnienie* Reakcje układowe: dreszcze, gorączka	Odczyn w miejscu wstrzyknięcia: świąd, uczucie ciepła Reakcje układowe: odczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	

* Te reakcje zazwyczaj ustępują w ciągu 1–2 dni bez leczenia

Brak danych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki PREFLUCEL.

4.9 Przedawkowanie

Jest mało prawdopodobne, aby przedawkowanie miało jakiekolwiek niekorzystne działanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw grypie, oczyszczony antygen, kod ATC: J07BB02

Seroprotekcja jest zazwyczaj uzyskiwana w ciągu 2 do 3 tygodni. Czas trwania odporności po szczepieniu na szczepcy homologiczne lub blisko spokrewnione ze szczepami zawartymi w szczepionce jest różny, ale zazwyczaj wynosi 6 do 12 miesięcy.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną szczepionki przeciw zakażeniu grypą badano w ramach dwóch badań klinicznych obejmujących dopasowane i częściowo niedopasowane szczepcy w sezonach grypy 2008/2009 oraz 2007/2008.

Szacunki skuteczności szczepionki podczas sezonu grypy 2008/2009*		
Szczepcy grypy	Szczepcy dopasowane**	Łącznie szczepcy dopasowane i niedopasowane***
A/H1N1 (95% CI)	79,0% (59,7 do 89,0)	75,2% (55,4 do 86,2)
A/H3N2 (95% CI)	50,0% ¹ (-173,0 do 90,8)	50,0% (-173,0 do 90,8)
Łącznie szczepcy A (95% CI)	77,0% (57,9 do 87,4)	73,5% (54,0 do 84,7)
Szczep B (95% CI)	100% ² (4,1 do 100,0)	60,1% (9,5 do 82,4)
WSZYSTKIE szczepcy (95% CI)	78,5% (60,8 do 88,2)	71,5% (54,7 do 82,1)

* Badanie kliniczne fazy 3 przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w sezonie grypy 2008/2009

** Skuteczność przeciw szczepom grypy zbliżonych antygenowo do szczepów szczepionki

*** Skuteczność przeciw szczepom grypy niezależnie od dopasowania antygenowego

1) 2 udokumentowane przypadki zakażeń grypą potwierdzonych hodowlą w grupie szczepionki i 4 udokumentowane przypadki w grupie placebo

2) 4 udokumentowane przypadki zakażeń grypą potwierdzonych hodowlą, wszystkie w grupie placebo

Immunogenność

W pierwszym badaniu klinicznym fazy 3 wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji oraz średnia geometryczna wzrostu miana (ang. *geometric mean fold increase*, GMFI) zostały podsumowane w tabeli poniżej.

Przeciwciała anty-HA swoiste wobec szczepu	A/H1N1 N = 1744	A/H3N2 N = 1744	B N = 1744
Wskaźnik seroprotekcji *(95% CI)	92,8% (91,5 do 94,0)	97,1% (96,2 do 97,8)	75,9% (73,8 do 77,9)
Wskaźnik serokonwersji** Wskaźnik istotnego wzrostu (95% CI)	69,2 % (67,0 do 71,4)	71,7% (69,6 do 73,8)	57% (54,6 do 59,3)
Średnia geometryczna wzrostu miana*** (95% CI)	10,5 (9,68 do 11,35)	10,8 (9,94 do 11,68)	6,5 (6,08 do 6,99)

* Seroprotekcja = miano HI ≥ 40

** Serokonwersja = ujemne miano HI przed szczepieniem oraz miano HI po szczepieniu ≥ 40 ; znaczący wzrost = dodatnie miano HI przed szczepieniem i co najmniej 4-krotny wzrost miana HI po szczepieniu

*** Średnia geometryczna wzrostu miana to wzrost odpowiedzi przeciwciał (miano inhibicji hemaglutynacji) po szczepieniu w porównaniu z sytuacją przed szczepieniem. Wzrost odpowiedzi przeciwciał jest zgłaszany jako średnia geometryczna wzrostu miana przeciwciał u każdej osoby 21 dni po szczepieniu w porównaniu z mianem przed szczepieniem

W drugim badaniu klinicznym fazy 3 wskaźnik seroprotekcji, wskaźnik serokonwersji oraz średnia geometryczna wzrostu miana (ang. geometric mean fold increase, GMFI) zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Przeciwciało anty-HA swoiste wobec szczepu	A/H1N1 N = 3473	A/H3N2 N = 3473	B N = 3473
Wskaźnik seroprotekcji* (95% CI)	88,0% (86,8 do 89,0)	93,3% (92,4 do 94,1)	97,1% (96,5 do 97,7)
Wskaźnik serokonwersji**/ Wskaźnik istotnego wzrostu (95% CI)	70,4% (68,9 do 71,9)	79,1% (77,7 do 80,4)	65,7% (64,1 do 67,3)
Średnia geometryczna wzrostu miana*** (95% CI)	11,1 (10,52 do 11,74)	13,5 (12,85 do 14,20)	7,6 (7,22 do 7,97)

* Seroprotekcja = miano HI ≥ 40

** Serokonwersja = ujemne miano HI przed szczepieniem oraz miano HI po szczepieniu ≥ 40 : znaczący wzrost = dodatnie miano HI przed szczepieniem i przynajmniej 4-krotny wzrost miana HI po szczepieniu

*** Średnia geometryczna wzrostu miana to wzrost odpowiedzi przeciwciał (miano inhibicji hemaglutynacji) po szczepieniu w porównaniu z sytuacją przed szczepieniem. Wzrost odpowiedzi przeciwciał jest zgłaszany jako średnia geometryczna wzrostu miana przeciwciał u każdej osoby 21 dni po szczepieniu w porównaniu z mianem przed szczepieniem

W badaniu klinicznym obejmującym osoby w podeszłym wieku uzyskano następujące dane dotyczące immunogenności u osób w wieku 60 lat i powyżej.

Przeciwciało anty-HA swoiste wobec szczepu	A/H1N1 N = 1548	A/H3N2 N = 1548	B N = 1548
Wskaźnik seroprotekcji* (95% CI)	71,1% (68,7 do 73,3)	90,8% (89,3 do 92,2)	82,8% (80,8 do 84,6)
Wskaźnik serokonwersji**/ Wskaźnik istotnego wzrostu (95% CI)	37,2 % (34,8 do 39,7)	59,8% (57,3 do 62,3)	37,5% (35,0 do 39,9)
Średnia geometryczna wzrostu miana*** (95% CI)	3,35 (3,14 do 3,57)	6,14 (5,71 do 6,59)	3,20 (3,00 do 3,40)

* Seroprotekcja = miano HI ≥ 40

** Serokonwersja = ujemne miano HI przed szczepieniem oraz miano HI po szczepieniu ≥ 40 : znaczący wzrost = dodatnie miano HI przed szczepieniem i przynajmniej 4-krotny wzrost miana HI po szczepieniu

*** Średnia geometryczna wzrostu miana to wzrost odpowiedzi przeciwciał (miano inhibicji hemaglutynacji) po szczepieniu w porównaniu z sytuacją przed szczepieniem. Wzrost odpowiedzi przeciwciał jest zgłaszany

jako średnia geometryczna wzrostu miana przeciwciał u każdej osoby 21 dni po szczepieniu w porównaniu z mianem przed szczepieniem

Szczepionka PREFLUCEL nie była badana w populacji pediatrycznej i dlatego dla tej grupy wiekowej nie ma dostępnych danych dotyczących odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksykologicznych nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Szczepionka PREFLUCEL była dobrze tolerowana i immunogenna u myszy, szczurów i świnek morskich. W badaniu oceniającym toksyczność po podaniu wielokrotnym u szczurów nie stwierdzono toksyczności układowej i szczepionka wykazywała dobrą tolerancję miejscową. Nie oceniano genotoksyczności i rakotwórczości, ponieważ takie badania nie są właściwe dla szczepionki. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój u szczurów nie wykazały reakcji niepożądanych zarówno dotyczących punktów końcowych zdolności reprodukcyjnych lub wad rozwojowych oraz ogólnych parametrów toksyczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki PREFLUCEL z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

PREFLUCEL nie zawiera środków konserwujących.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampulko-strzykawkach (szkło typu I) z bezlateksową zatyczką tłoka (guma bromobutyłowa), z dołączoną igłą. Dostępne są opakowania zawierające po 1 i 10 ampulko-strzykawek każda z dołączoną igłą.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

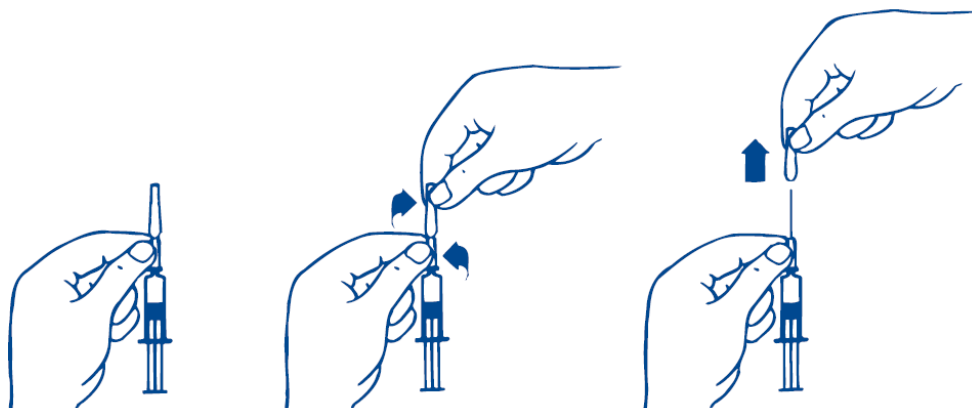
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.

Przed podaniem wstrząsnąć ampulko-strzykawką, aby zawiesina szczepionki była dobrze wymieszana. Po wstrząśnięciu PREFLUCEL jest białawą, opalizującą zawiesiną. Przed podaniem szczepionka powinna być oceniona wizualnie pod kątem obecności wszelkich obcych cząstek i/lub zmian cech fizycznych wyglądu. W przypadku zaobserwowania zmian, należy wyrzucić szczepionkę.

Zdjąć osłonkę igły w następujący sposób:

1. Chwycić ampułko-strzykawkę w dolnej części osłonki igły przymocowanej do szklanego pojemnika (Ryc. 1).
2. Chwycić górną część osłonki igły kciukiem oraz palcem wskazującym drugiej ręki i przekreślić, aby rozerwać plombę (zabezpieczenie przed przypadkowym otwarciem) (Ryc. 2).
3. Pionowym ruchem zdjąć z igły oderwaną część osłonki igły (Ryc. 3).



Po usunięciu osłonki igły należy natychmiast użyć szczepionkę PREFLUCEL.

Aby uniknąć utraty jałowości i/lub zatkania igły, nie należy jej pozostawiać przez dłuższy czas bez osłonki. Dlatego osłonka igły powinna być zdejmowana wyłącznie po wstrząśnięciu i niezwłocznie przed użyciem.

W celu ograniczenia ryzyka wystąpienia miejscowych reakcji niepożądanych, należy zachować ostrożność i nie dopuścić do pojawienia się kropel szczepionki na końcówce lub zewnętrznej powierzchni igły przed iniekcją. Jeżeli w miejscu iniekcji stosowany jest alkohol, przed szczepieniem należy poczekać na jego całkowite wyschnięcie, aby nie wchodził on w kontakt ze szczepionką.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**