

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija videti odeljak 4.8.

1. IME LEKA

TorVaxFlu[®], 15 mikrograma/0,5 mL+15 mikrograma/0,5 mL+15 mikrograma/0,5 mL, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: vakcina protiv gripa (fragmentisani virus, inaktivisana)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Površinski antigeni (hemaglutinin i neuraminidaza) virusa influence (fragmentisan, inaktivisan) sledećih sojeva*:

- | | |
|---|-------------------|
| • A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 – like strain
(A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909) * | 15mikrograma HA** |
| • A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) – like strain
(A/Hong Kong/2671/2019, NIB-121)* | 15mikrograma HA** |
| • B/Washington/02/2019 – like strain (B/Washington/02/2019, wild
type)* | 15mikrograma HA** |

po dozi od 0,5 mL

*umnožen na embrionisanim kokošijim jajima iz zdravih jata

** hemaglutinin

Vakcina odgovara preporuci Svetske zdravstvene organizacije za severnu hemisferu i odluci Evropske unije za sezonu 2020/2021.

Vakcina TorVaxFlu može sadržati tragove jaja (kao što je ovalbumin), neomicina, Triton X-100 i betapropiolaktone koji se koriste tokom proizvodnog procesa (videti odeljak 4.3).

Vakcina TorVaxFlu ne sadrži konzervans.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Posle blagog mućkanja vakcina je slabo opalescentna beličasta tečnost.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција gripa.

Vakcina TorVaxFlu je indikovana za prevenciju gripa kod odraslih od 18 do 65 godina života. Primena vakcine TorVaxFlu treba da bude zasnovana na zvaničnim preporukama.

4.2 Doziranje i način primene

Doziranje:

Odrasli: 0,5 mL.

Pedijatrijska populacija:

Bezbednost i efikasnost kod dece i adolescenata uzrasta do 18 godina nisu još ustanovljene.

Način primene:

Vakcina TorVaxFlu se primenjuje intramuskularno.

Pre upotrebe promućkati.

Za dodatno uputstvo za primenu vakcine, videti odeljak 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 ili na neku supstancu koja može biti prisutna u tragovima kao što su proteini jaja (ovalbumin, kokošiji protein), neomicin, Triton X-100 i betapropiolakton.

Vakcinaciju je potrebno odložiti u slučaju akutne infekcije ili u slučaju bolesti praćene povišenom telesnom temperaturom.

4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U cilju poboljšanja sledljivosti i praćenja primene bioloških lekova, naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno zabeležen.

Nakon primene vakcine, kao i kod drugih lekova koji se primenjuju injekcionim putem, moguća je pojava anafilaktičke reakcije. Zdravstvena ustanova u kojoj se sprovodi vakcinacija mora omogućiti pružanje odgovarajućeg medicinskog lečenja u slučaju ispoljavanja anafilaktičkog šoka. Sve vakcinisane osobe treba da budu pod nadzorom lekara najmanje 30 minuta nakon primene vakcine.

Vakcina TorVaxFlu ne sme se primeniti intravenski.

Kao i sve ostale vakcine koje se primenjuju intramuskularno, vakcinu TorVaxFlu treba sa oprezom primeniti osobama sa trombocitopenijom ili poremećajem koagulacije, jer prilikom intramuskularne primene može doći do krvarenja kod ovih osoba.

Sinkopa (nagli gubitak svesti) može se pojaviti pre ili tokom vakcinacije kao psihološki odgovor na injekcionu iglu. Potrebno je sprovoditi procedure za sprečavanje povreda uzrokovanih naglim gubitkom svesti, kao i za tretiranje sinkope.

Kao i druge vakcine i vakcina TorVaxFlu ne štiti sve osobe koje su vakcinisane.

Vakcina TorVaxFlu obezbeđuje zaštitu od onih sojeva virusa gripa od kojih je vakcina i napravljena. Nivo antitela kod pacijenata sa kongenitalnom ili stečenom imunosupresijom može biti nedovoljan.

Za interferenciju sa serološkim testovima videti odeljak 4.5.

4.5 Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Studije inerakcije vakcine TorVaxFlu sa drugim lekovima nisu rađene.

Na osnovu medicinske literature i kliničkog iskustva sa drugim inaktivisanim vakcinama protiv gripa, vakcina TorVaxFlu se može koristiti istovremeno sa drugim vakcinama ukoliko se one aplikuju na različitim mestima, s tim da je potrebno imati u vidu da se neželjena dejstva mogu intenzivirati. Vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama i/ili lekovima u istom špricu.

Imunosupresivna terapija može da utiče na smanjenje imunskog odgovora na vakcinu.

Posle vakcinacije protiv gripa mogu se dobiti lažno pozitivni rezultati seroloških testova koji koriste ELISA metod za određivanje antitela protiv HIV1, Hepatitisa C i naročito HTLV1. *Western Blot* tehnika opovrgava ove prolazno lažno pozitivne rezultate testa ELISA, koji mogu biti posledica razvoja antitela klase IgM indukovanog vakcinom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Vakcina TorVaxFlu nije klinički ispitivana za primenu kod trudnica i dojilja.

Trudnoća

Nema dostupnih podataka o primeni vakcine TorVaxFlu kod trudnica.

Podaci o primeni inaktivisane vakcine protiv gripa širom sveta ne ukazuju na bilo kakva štetna dejstva vakcinacije na fetus i majku.

Dojenje

Nema dostupnih podataka o primeni vakcine TorVaxFlu kod dojilja.

Nije poznato da li se vakcina TorVaxFlu izlučuje u majčino mleko, pa je potreban oprez ako se ova vakcina primeni kod žene koja doji.

Plodnost:

Nema dostupnih podataka o uticaju vakcine TorVaxFlu na plodnost kod ljudi.

4.7 Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Vakcina TorVaxFlu nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

Neželjene reakcije zabeležene u kliničkim ispitivanjima vakcine TorVaxFlu

Bezbednost vakcine TorVaxFlu procenjena je u okviru dva dvostruko slepa, randomizovana, placebo kontrolisana klinička ispitivanja: Torlak-100 i Torlak-300 (videti odeljak 5.1).

U nastavku je dat tabelarni prikaz neželjenih reakcija zabeleženih u kliničkim ispitivanjima vakcine TorVaxFlu, razvrstanih po klasama sistema organa i učestalosti ispoljavanja.

Prema učestalosti ispoljavanja, neželjene reakcije klasifikuju se po sledećim kategorijama: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija zabeleženih u kliničkim ispitivanjima vakcine TorVaxFlu:

Klasa sistema organa	Veoma često	Često	Retko
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	umor lokalne reakcije: bol, osetljivost na mestu primene, crvenilo	povišena telesna temperatura, drhtavica, lokalne reakcije: induracija, edem	
Gastrointestinalni poremećaji		mučnina	povraćanje
Infekcije i infestacije			faringitis
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja		
Poremećaji mišićno-skeletnog sistema i vezivnog tkiva		artralgija, mijalgija	spazam mišića

Ostale moguće neželjene reakcije

Na osnovu literaturnih podataka, uključujući podatke postmarketinškog (nakon stavljanja u promet) praćenja neželjenih reakcija na inaktivisane vakcine protiv gripa, sledeće neželjene reakcije mogu da se dovedu u vezu sa primenom inaktivisane vakcine protiv gripa (nepoznate učestalosti):

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Prolazna trombocitopenija, prolazna limfadenopatija.

Poremećaji imunskog sistema

Alergijske reakcije koje u retkim slučajevima dovode do šoka, angioedem, a u veoma retkim slučajevima otok se može pojaviti i na drugim delovima tela.

Poremećaji nervnog sistema

Neuralgija, parestezije, konvulzije, neurološki poremećaji, kao što su encefalomijelitis, neuritis i *Guillain-Barré* sindrom (GBS).

Vaskularni poremećaji

Vaskulitis koji može rezultirati osipom na koži i u veoma retkim slučajevima praćen prolaznim poremećajem funkcije bubrega.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Generalizovane kožne reakcije, uključujući pruritus, urtikariju ili nespecifični osip.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9 Predoziranje

Malo je verovatno da predoziranje dovodi do nepovoljnih dejstava.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcine; vakcina protiv gripa (influence)

ATC šifra: J07BB02

Vakcinom TorVaxFlu se obezbeđuje imunizacija protiv tri soja virusa gripa (dva podtipa soja A, jedan tip soja B) koji se nalaze u vakcini. Seroprotekcija se obično postiže u roku od 3 nedelje nakon vakcinacije.

Godišnja revakcinacija vakcinom TorVaxFlu nije proučavana. Međutim, na osnovu preporuka za druge vakcine protiv gripa i činjenice da se sojevi koji ulaze u sastav vakcina godišnje revidiraju od strane SZO, preporučuje se strategija vakcinacije protiv gripa svake godine.

Bezbednost i imunogenost vakcine TorVaxFlu procenjene su u okviru dva dvostruko slepa, randomizovana, placebo kontrolisana klinička ispitivanja na zdravim dobrovoljcima od 18-45 godina života (Torlak-100) i dobrovoljcima od 18-65 godina života (Torlak-300).

Imunogenost vakcine TorVaxFlu kod odraslih od 18 do 65 godina života

Imunogenost vakcine je proučavana u okviru populacije koja je bila uključena u dve opisane studije.

Rezultati imunogenosti su opisani u tabeli:

Parametar	Studija TORLAK-100 (18-45 godina)		Studija TORLAK-300 (18-65 godina)	
	Vakcina N=30	Placebo N=30	Vakcina N=101	Placebo N=50
	% / GMT (95% CI)	% / GMT (95% CI)	% / GMT (95% CI)	% / GMT (95% CI)
Imunski odgovor protiv H1N1 soja virusa gripa				
serokonverzija	83,33 (65,28-94,36)	0 (0-11,57)	90,1 (82,5-95,1)	2,0 (0,1-10,6)
GMT posle vakcinacije	295,14 (240,1-362,8)	22,32 (15,72-31,69)	336,3 (268,2-421,7)	25,0 (17,7-35,2)
GMFR	18,49	1,05	22,5	1,0

	(12,22-27,95)	(1-1,11)	(17,5-28,9)	(0,9-1,2)
Imunski odgovor protiv H3N2 soja virusa gripa				
serokonverzija	76,67 (57,72-90,07)	0 (0-11,57)	76,2 (66,7-84,1)	0,0 (0,0-7,1)
GMT posle vakcinacije	439,67 (320,54-603,06)	42,87 (28,92-63,55)	88,4 (65,9-118,5)	8,4 (6,6-10,5)
GMFR	11,65 (7,82-17,35)	1,04 (0,99-1,08)	12,9 (9,8-17,0)	1,0 (1,0-1,1)
Imunski odgovor protiv B soja virusa gripa				
serokonverzija	70 (50,60-85,27)	0 (0-11,57)	51,5 (41,3-61,6)	18,0 (8,6-31,4)
GMT posle vakcinacije	75,95 (56,88-101,4)	10,66 (7,69-14,76)	103,5 (86,9-123,3)	36,1 (26,7-48,7)
GMFR	7,25 (5,53-9,52)	0,99 (0,96-1,03)	3,8 (3,0-4,8)	1,6 (1,3-2,1)
<p>N – broj učesnika testiranih po grupama predviđenim u Protokolu. % procenat koji je dobijen u odnosu ukupnog broj učesnika u grupama (n/N*100). CI – interval pouzdanosti GMT – Geometrijska srednja vrednost titra GMFR - Geometric Mean Fold Rise stopa porasta geometrijske srednje vrednosti SC: serokonverzija, definisana je kao titar antitela u HAI testu za svaki serum učesnika prema sledećim kriterijumima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • titar pre vakcinacije <1:10 i titar posle vakcinacije ≥1:40, ili • titar pre vakcinacije ≥1:10 i najmanje četvorstruko povećanje titra posle vakcinacije. 				

U kliničkim ispitivanjima Torlak-100 i Torlak-300, najčešće prijavljivane neželjene reakcije su očekivane (lokalne i sistemske). Neočekivane neželjene reakcije su bile retke, a ozbiljnih neočekivanih neželjenih reakcija nije bilo. Najveći broj očekivanih reakcija su bile blage po intenzitetu, a prijavljeno je samo nekoliko umerenog intenziteta. Kod četiri ispitanika u grupi koja je primila vakcinu zabeležene su ozbiljne očekivane sistemske neželjene reakcije.

5.2 Farmakokinetički podaci

Nije primenljivo.

5.3 Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nije primenljivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Puferisani fiziološki rastvor koji sadrži:

Natrijum hlorid,

Kalijum hlorid,

Dinatrijum- fosfat, dihidrat,

Kalijum-dihidrogenfosfat,

Voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, vakcina TorVaxFlu se ne sme mešati sa drugim lekovima, serumima i vakcinama u istom špricu.

6.3 Rok upotrebe

9 meseci.

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C), u originalnom pakovanju.
Ne zamrzavati.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je stakleni špric od bezbojnog stakla, zapremine 1 mL (staklo tip I) sa integrisanom iglom. Za zatvaranje šprica koristi se gumeni zapušač (brombutil) tamno sive boje sa navrtanjem za klip. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan napunjen injekcioni špric u PVC blisteru i Uputstvo za upotrebu.

6.6 Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Vakcina je potrebno da dostigne sobnu temperaturu pre upotrebe.
Vakcinu treba vizuelno pregledati pre primene.
Vakcinu ne treba koristiti ukoliko su prisutne strane čestice u suspenziji.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

INSTITUT ZA VIRUSOLOGIJU, VAKCINE I SERUME TORLAK
Vojvode Stepe 458; Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole: 515-01-04295-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 14.08.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2020.