

Fluarix

7.12.2015, version 3.1

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Influensa är en av de vanligaste infektionssjukdomarna. Den orsakas av ett virus (mikrob). Tre typer av influensavirus är kända för att orsaka sjukdom hos människor. De flesta blir sjuka av influensatyperna A och B. De virusdelar som framkallar sjukdom kallas för antigen. Antigenerna kan ändras från år till år genom att producera olika ”stammar” av A- och B-influensaviruset. Av den anledningen kan du, även om du redan insjuknat i t.ex. en av A-influensas stammar, insjukna i B-virus eller en annan stam av A-virus. Risken att insjukna i influensa beror på många saker, inklusive klimatet, på huruvida det pågår en epidemi i samhället, på ålder, kroppens förmåga att kämpa emot virusstammen och det allmänna hälsotillståndet.

Eftersom virus som orsakar vanlig influensa vanligen ändrar sig lite varje år rekommenderas en ny influensavaccination (influenzaspruta) varje år. Världshälsoorganisationen (World Health Organization, WHO) bestämmer varje år vilka stammar som troligen kommer att infektera människor och det avgör vilka stammar av A- och B-influensa ska ingå i den säsongsbundna influensasprutan.

Influensa orsakar vanligen infektioner i övre luftvägar, inklusive snuva, hosta, huvudvärk, illamående samt värk och smärtor. Influensa kan likväl angripa nervsystemet och öka risken att utveckla svåra sjukdomar så som pneumoni (lunginflammation). Influensa kan vara tillräckligt svår för att orsaka död.

I USA insjuknar ungefär 30–60 miljoner människor årligen i influensa. Influensan orsakar omkring 200 000 inläggningar på sjukhus per år [Sullivan, 1993; Thompson, 2003; Thompson, 2004]. En färsk studie i USA har visat att det genomsnittliga antalet dödsfall som orsakats av influensa var 23 607 årligen mellan 1976-2007 [CDC, 2010]. Influensarelaterade komplikationer (så som öron- och bihåleinfektioner), inläggningar på sjukhus och dödsfall är högre bland barn under fem år, personer med bakomliggande sjukdomstillstånd och personer fyllda 65 år [CDC, 2008b]. Förekomst av influensa som diagnostiserats av läkare genom laborietester hos personer äldre än 65 år kan uppgå till 47 fall av 1000 personer [Nicholson, 1999]. Minst en studie har också visat ökad dödlighet orsakad av lunginfectioner och hjärtsjukdom under influensasäsongen. En färsk studie från USA från 1968 till 2001 visade att i genomsnitt 32 000 av 600 000 årliga dödsfall bland vuxna äldre än 65 år berodde på influensa [Simonsen, 2005].

Influensa är en viktig orsak till ett plötsligt sjukdomsutbrott som omfattar lungorna och luftvägarna hos barn. Flera studier har visat att influensa orsakar inläggning på sjukhus och läkarbesök bland barn i alla åldrar [Izurieta, 2000; Neuzil, 2000, O'Brien 2004]. En färsk studie har visat att upp till 10 % av alla barn under 14 år i Italien besökte sin vårdgivare med anledning av influensa [Paget, 2010]. Varje år infekteras 20–30 % av barn av influensa [Neuzil, 2002a].

Under vanlig influensasäsong insjuknar mer än 40 % av förskolebarnen och 30 % av skolbarnen i influensa [Neuzil, 2000].

En färsk studie i USA har visat att för varje 1000 barn under fem års ålder gjordes mellan 6–27 akutbesök och 95 besök på vårdcentralen under en influensasäsong [Poehling, 2006]. I allmänhet har barn med bakomliggande sjukdomstillstånd en ökad risk för komplikationer i samband med influensa än friska barn [Neuzil, 2000].

Influensarelaterade komplikationer innefattar öroninfektioner, bihåleinfektioner svår lunginflammation, ytterligare bakteriella infektioner, inflammation i hjärtmuskel, muskler och hjärna [Heikkinen, 2006]. När det gäller dödsfall, uppskattar det amerikanska Center for Disease Control and Prevention (CDC) -centret

att det varje år i USA inträffar 92 influensarelaterade dödsfall bland barn under 5 år [Thompson, 2003]. 63 % av de 153 influensarelaterade dödsfallen bland barn under 18 år i USA under influensasäsongen 2003–2004 drabbade barn under fem år [Bhat, 2005].

De amerikanska kostnaderna som förknippas med influensa uppskattas till över \$10 miljarder per år [HSC, 2005]; i denna siffra ingår inte bara kostnaden för inläggning på sjukhus utan också läkemedel, läkarbesök, sjukskrivningar och sämre arbetsinsatser på grund av ohälsa. Speciellt barn smittas mest sannolikt av influensavirus och de sprider ofta viruset till samhällen och hushållen där de lever och leker [Longini, 1982; Fox, 1982].

Övriga viktiga effekter av influensasmittan hos barn inkluderar onödig användning av antibiotika, förlorad arbetstid för vårdgivare och ytterligare sjukdom bland familjemedlemmar. I USA svarar influensa för 10–30 % av all onödig antibiotikaanvändning under vintern bland barn under 15 år [Neuzil, 2000] och resulterar i genomsnitt 20 frånvarodagar för vård av sjukt barn och 22 episoder av ytterligare sjukdom bland familjemedlemmar per 100 uppföljda barn [Neuzil, 2002].

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Influensasprutor utgör huvudsakliga medel för influensaprevention och därmed relaterade komplikationer. Årliga influensasprutor är nödvändiga som skydd mot influensa eftersom influensavirus kan förändras varje år. Därför tillverkas en ny spruta varje år. De säsongbetonade influensasprutorerna innehåller tre stammar som är skapade att samtidigt skydda mot 3 olika typer av influensa. Därför kallas de för trivalenta (i betydelsen tre) influensavacciner (TIV). En färsk rapport om vuxna visade 59 procent skyddseffekt (förmågan att producera skyddande effekt) av TIV bland vuxna mellan 18–65 år [Osterholm, 2012] mot influensafall som bekräftats genom laboratorieprover. Effekten hos personer > 65 år stöds av ett minskat antal dödsfall oberoende av orsak (47 %) och sjukhusinläggningar på grund av influensa eller lunginflammation (27 %), sjukdom i luftvägarna (22 %) eller hjärtsjukdom (24 %) [Jefferson, 2005].

Säsongsbunda influensasprutor skyddar 67 % av de friska barnen mot influensa som bekräftats av laboratorieprover och ger 51 %:s effekt mot akut infektion i mellanöra [Manzoli, 2007]. Färsk amerikanska beräkningar visar att vaccineringsprogram på barn mellan 6–59 månader kunde förhindra cirka 2 250 inläggningar på sjukhus och 650 000 öppenvårdsbesök per år [Lewis, 2007]. Dessutom har en studie som beräknade influensakostnader visat att regelbunden influensavaccinering av barn mellan 6 månader och 18 år är kostnadssparande [Weycker, 2005]. Studier har också visat att vaccinering av barn mot influensa är sannolikt också ett effektivt skydd mot influensa i familjer och samhällen [Monto, 1970; Reichert, 2001]. Genom att vaccinera 85 % av skolbarnen i ett amerikanskt samhälle minskade trefaldigt (3 gånger) förekomsten av sjukdom i luftvägar jämfört med ett samhälle där skolbarnen inte fick en influensaspruta [Monto, 1970]. Uppgifter från Japan har också visat att influensasprutor på 50–85 % av skolbarnen minskade antalet dödsfall i alla åldersgrupper och att den största minskningen av antalet dödsfall syntes i gruppen 65 år fyllda [Reichert, 2001]. Enligt uppskattningar skulle en influensaspruta på 20 % av skolbarn minska det totala antalet dödsfall bland äldre (över 65 år) mer än influensasprutor direkt till 90 % av de äldre [Halloran, 2006]. Genom en influensaspruta till 50–70 % av barnen skulle man dessutom få kontroll över den årliga influensasäsongen [Longini, 2000; Halloran, 2002]. Influensavaccinering av barn skulle således kunna minska förekomsten av influensa i samhället.

Kliniska studier av FLU D-TIV-vaccinet visade dess förmåga att skydda mot influensa både hos barn och vuxna.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Det har inte funnits några viktiga kända risker med att använda Flu D-TIV under det kliniska utvecklingsprogrammet.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive anledning till varför den anses utgöra en eventuell risk)
Livshotande allergisk reaktion (anafylaxi)	Det finns rapporter om livshotande allergiska reaktioner hos människor som fått en influensaspruta. Personer som är allergiska mot någon av Flu D-TIV:s ingredienser skulle kunna få en allergisk reaktion av influensasprutan. Virus som ingår i influensasprutan utvecklas i ägg; personer som är allergiska mot ägg kan därför få en allergisk reaktion av Flu D-TIV. Merparten av reaktionerna orsakas troligen av vaccinets resterande äggprotein [CDC, 2010b].
Feberkramp (feberkonvulsioner)	Det kom rapporter i april 2010 om ökade feberkramp hos småbarn i Västra Australien som fått influensavaccin. Genomförda omfattande undersökningar av denna säkerhetsaspekt och epidemiologiska analyser fastställde att administrering av säsongsbunden influensavaccin Fluvax® och Fluvax Junior® (tillverkade av Bio CSL) 2010 var förenliga med ökad risk för feberkramp. Antalet feberkramp uppgick till 1 per 100 (1 %) barn under 5 år som vaccinerats med detta vaccin (TGA, 2010) men risken har inte bekräftats avseende andra influensavacciner, inklusive Flu-D-TIV.
Oförmågan att röra ena sidan av ansiktet (Bells pares)	Bells pares har rapporterats hos människor som fått influensavaccin genom näsa. Forskarna har inte upptäckt ett samband mellan Bells pares och injicerat influensavaccin.
Förlamning som inleds i fötter och flyttar sig uppåt (Guillain-Barrés syndrom eller GBS)	Det finns rapporter om GBS hos ungefär 1 eller 2 personer av varje miljon som fått säsongsbunden influensaspruta.
Blödning vid injektionsstället hos patienter med trombotisk sjukdom (Blödning vid injektionsstället hos individer med trombocytopeni eller annan koagulationsstörning)	Det kan uppstå blödning vid injektionsstället bland population med ökad risk för hemorragi så som trombocytopeni eller förvärvad/ärfliig koagulationsstörning.
Administreringsfel beroende på sammanblandning av vaccinnmärkena	Administreringsfel beroende på sammanblandning av två vaccinnmärken kan inträffa när två vacciner med liknande handelsnamn marknadsförs i samma land.
Orimlig sömnhet dagtid och plötsliga sömnattacker (Narkolepsi)	Tidiga laboratorieresultat talar för homolog sekvens mellan hypokretin, proteinet som kontrollerar dygnsrytm, och ett ytprotein som finns på ytan av H1N1 influensavirus enligt prover som tagits från icke-vaccinerade narkolepsipatienter. Det har dock hittills inte funnits några kliniska bevis som talar för att H1N1-virusprotein i säsongsbundna influensasprutor ökar risken för narkolepsi. Även om det behövs fler studier för att förstå huruvida exponering för H1N1-virusprotein i ”vilt virus” eller säsongsbundna influensasprutor kan kopplas ihop med ökad risk för narkolepsi har GSK beslutat att som försiktighetsåtgärd innefatta narkolepsi som en eventuell risk i

Risk	Vad är känt (inklusive anledning till varför den anses utgöra en eventuell risk)
	riskhanteringsplaner för GSK:s säsongsbundna influensavacciner innehållande H1N1, inklusive Flu D-TIV.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Andvändning under graviditet och amning	Flu D-TIV:s säkerhet vid administrering på gravida eller ammande kvinnor har inte utvärderats.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Ej relevant.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning(om relevant)

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Ej relevant.

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Det har inte funnits någon riskhanteringsplan (RMP) inom EU mot bakgrund av att Flu D-TIV har haft ett godkännande för försäljning i över 20 år och har en väletablerad säkerhetsprofil.

GSK Biologicals har emellertid på begäran av Therapeutic Goods Administration (TGA) presenterat en riskhanteringsplan (Version 1 den 7 december 2011) baserad på EU:s RMP-mall eftersom det utgör ett villkor för registrering av alla säsongbundna influensavacciner med pediatrik indikation mot årlig influensa som inte erbjöds i Australien 2010.

RMP har sedan den första versionen uppdaterats i juni 2014 (version 2) och sammanfattas nedan:

- RMP har uppdaterats enligt EU:s nya RMP-mallformat.
- Eventuella risker har justerats efter Flu D-QIV-RMP. Flu D-TIV:s eventuella risker omfattar: anafylaxi, feberkramper, Bells pares, Guillain-Barrés syndrom, blödning vid injektionsstället hos individer med trombocytopeni eller andra koagulationsstörningar, administreringsfel beroende på sammanblandning av vaccinnärken och narkolepsi.
- Som svar på EU:s provisoriska riktlinjer för förstärkt säkerhetsövervakning av säsonginfluensavacciner (Interim Guidance on Enhanced Safety Surveillance for Seasonal Influenza Vaccines in the EU, EMA/PRAC/135943/2014) har dessutom ett uttalande lagts till om GSK:s förslag på förstärkt säkerhetsövervakning.
- EMA publicerade 10.4.2015 EU:s provisoriska riktlinjer för förstärkt säkerhetsövervakning av säsonginfluensavacciner (Interim Guidance on Enhanced Safety Surveillance for Seasonal Influenza Vaccines in the EU, EMA/PRAC/135943/2014).

- GSK planerar att möta kravet som anges i riktlinjerna. I maj 2015 uppdaterades Flu D-TIV RMP till version 3 med information som begärdes av PEI (Paul Ehrlich Institute) beträffande studie EPI-45.