

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВаксигрипТетра инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Четиривалентна ваксина срещу грип (фрагментиран инактивиран вирион)

VaxigripTetra suspension for injection in pre-filled syringe
Quadrivalent influenza vaccine (split virion, inactivated)

АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Приложение 1
2016 0310
BG/MA/MP-4510
23-08-2018

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Грипен вирус (инактивиран, фрагментиран) на следните щамове*:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - подобен щам (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275)
..... 15 микрограма HA**
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - подобен щам (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016,
IVR-186) 15 микрограма HA**
- B/Colorado/06/2017 - подобен щам (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A).... 15 микрограма HA**
- B/Phuket/3073/2013 - подобен щам (B/Phuket/3073/2013, див тип)..... 15 микрограма HA**

За доза от 0,5 ml

* размножени в кокоши ембриони от групи здрави кокошки

** хемаглутинин

Ваксината съответства на препоръките на СЗО (за Северното полукълбо) и решението на ЕС за сезон 2018/2019.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

ВаксигрипТетра може да съдържа следи от яйца, като овалбумин и неомицин, формалдехид и октоксинол-9, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

След внимателно разклащане ваксината представлява безцветна опалесцираща течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ВаксигрипТетра е показан за активна имунизация на възрастни и деца от 6 месеца на възраст
профилактика на заболяване от грип, причинено от двата подтипа на грипен вирус А и двата
подтипа на грипен вирус В, които се съдържат във ваксината.

Употребата на ВаксигрипТетра трябва да бъде основана на официални препоръки.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

На основание на клиничния опит с тривалентната ваксина се препоръчва ежегодна реваксинация с ваксина срещу грип, като се има предвид продължителността на имунитета, осигуряван с ваксината и тъй като циркулиращите щамове на грипния вирус могат да се променят от година на година.

Възрастни: една доза от 0,5 ml.

Педиатрична популация

- Деца на възраст от 6 месеца до 17 години: една доза от 0,5 ml.
За деца на възраст под 9 години, които по-рано не са били ваксинирани, трябва да се приложи втора доза от 0,5 ml след интервал от поне 4 седмици.
- Деца на възраст под 6 месеца: безопасността и ефикасността на ВаксигрипТетра все още не е установена. Няма налични данни.

Начин на приложение

Ваксината трябва да се приложи чрез интрамускулно или подкожно инжектиране.

Предпочитаните места интрамускулно инжектиране са антеролатералната област на бедрото (или делтоидния мускул, ако мускулната маса е достатъчна) при деца на възраст от 6 месеца до 35 месеца, или делтоидния мускул при деца на възраст над 36 месеца и възрастни.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания относно подготовката на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към някоя от съставките, които могат да присъстват като следи, като остатъци от яйца (овалбумин, пилешки протеини), неомизин, формалдехид и октоксинал-9.

Ваксинацията трябва да бъде отложена в случай на умерено или тежко фебрилно заболяване или остро заболяване.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, трябва да се извършва наблюдение и да има готовност за незабавно подходящо лечение в случай на анафилактична реакция, която може да последва след прилагането на ваксината.

ВаксигрипТетра не трябва в никакъв случай да бъде прилагана вътресъдово.

Както и при други ваксини, които се прилагат интрамускулно, тази ваксина трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация като психогенна реакция към инжектирането с игла. Трябва да има процедури за избягване на нарастване на припадъка и справяне със синкопните реакции.



ВаксигрипТетра има за цел да осигури защита срещу тези щамове на грипния вирус, от които е приготвена ваксината.

Както при всички ваксини, ваксинацията с ВаксигрипТетра може да не защити всички ваксинирани лица.

Имунният отговор при пациенти с ендогенна или ятрогенна имуносупресия може да бъде недостатъчен.

Повлияване на серологични изследвания
Вижте точка 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с ВаксигрипТетра.

ВаксигрипТетра може да се прилага едновременно с други ваксини въз основа на клиничния опит с Ваксигрип. Трябва да се използват различни места на инжектиране и отделни спринцовки в случай на едновременно приложение.

Имунният отговор може да е отслабен при пациенти, подложени на имуносупресивно лечение.

След имунизация с ваксина срещу грип, са наблюдавани фалшиво положителни резултати при серологични тестове, при които е използван метода ELISA за откриване на антитела срещу HIV1, хепатит С и особено HTLV1. Техниката Western Blot отхвърля тези фалшиво положителни резултати получени от ELISA теста. Преходните фалшиво положителни резултати може да се дължат на IgM отговора към ваксината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инактивираните ваксини срещу грип могат да бъдат прилагани по време на всички етапи от бременността. Повече данни относно безопасността има за втория и третия триместър, в сравнение с първия триместър; обаче данните от използването на инактивирани ваксини срещу грип в световен мащаб не показват нежелан изход за плода и майката, свързани с ваксината.

Липсват данни от употребата на ВаксигрипТетра при бременни жени.

Проучване при животни с ВаксигрипТетра не показва преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрио-феталното развитие или ранното постнатално развитие.

Кърмене

ВаксигрипТетра може да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта върху фертилитета при хора. Проучване при животни с ВаксигрипТетра не показват вредни ефекти върху фертилитета при жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ВаксигрипТетра не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Безопасността на ВаксигрипТетра е оценена в шест клинични изпитвания, в които 3 040 възрастни на възраст от 18 до 60 години, 1 392 лица в старческа възраст над 60 години и 429 деца на възраст от 9 до 17 години са получили една доза от ВаксигрипТетра, а 884 деца на възраст от 3 до 8 години са получили една или две дози от ВаксигрипТетра в зависимост от анамнезата им на ваксинация срещу грип и 1 614 деца на възраст от 6 месеца до 35 месеца получили две дози (0,5 ml) ВаксигрипТетра.

Повечето реакции обикновено възникват в рамките на първите 3 дни след ваксинацията и отзвучават спонтанно за 1 до 3 дни след появата им. Интензивността на тези реакции е лека.

Най-често съобщаваната нежелана реакция след ваксинация във всички популации, включително цялата група деца на възраст от 6 до 35 месеца, е болка на мястото на инжектиране (между 52,8% и 56,5% при деца на възраст от 3 до 17 години и при възрастни, 26,8% от децата на възраст от 6 до 35 месеца и 25,8% при лица в старческа възраст). В субпопулация на деца на възраст под 24 месеца най-често съобщаваната нежелана реакция е раздразнителност (32,3%).

В субпопулацията на децата на възраст от 24 до 35 месеца най-често съобщаваната нежелана реакция е общо неразположение (26,8%).

Другите най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинация са:

- При възрастни: главоболие (27,8%), миалгия (23%) и общо неразположение (19,2%),
- При лица в старческа възраст: главоболие (15,6%) и миалгия (13,9%),
- При деца на възраст от 9 до 17 години: миалгия (29,1%), главоболие (24,7%), общо неразположение (20,3%) и оток на мястото на инжектиране (10,7%),
- При деца на възраст от 3 до 8 години: общо неразположение (30,7%), миалгия (28,5%), главоболие (25,7%), оток на мястото на инжектиране (20,5%), зачервяване на мястото на инжектиране (20,4%), втвърдяване на мястото на инжектиране (16,4%), треперене (11,2%).
- При всички деца на възраст от 6 до 35 месеца: температура (20,4%) и зачервяване на мястото на инжектиране (17,2%),
- При деца на възраст под 24 месеца: загуба на апетит (28,9%), неестествен плач (27,1%), повръщане (16,1%) и сънливост (13,9%),
- При деца на възраст от 24 до 35 месеца: главоболие (11,9%) и болка в мускулите (11,6%).

Като цяло нежеланите реакции обикновено са били по-редки при лица в старческа възраст, отколкото при възрастни и деца.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Данните по-долу обобщават честотата на нежеланите реакции, които са били документирани след ваксинация с ВаксигрипТетра по време на клинични изпитвания.

Нежеланите реакции са класифицирани в зависимост от честотата, като е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$);

Много редки ($< 1/10\ 000$).



Възрастни и лица в старческа възраст

Профилът на безопасност, представен по-долу, е въз основа на данни от повече от 3 040 възрастни на възраст от 18 до 60 години и 1 392 лица в старческа възраст над 60 години.

НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ	ЧЕСТОТА
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Лимфаденопатия ⁽¹⁾	Нечести
Нарушения на имунната система	
Свръхчувствителност ⁽¹⁾ , алергични реакции, като зачервяване, уртикария ⁽¹⁾ , сърбеж ⁽²⁾ , генерализиран сърбеж ⁽¹⁾ , алергичен дерматит ⁽¹⁾ , ангиоедем ⁽¹⁾	Редки
Нарушения на нервната система	
Главоболие	Много чести
Замайване ⁽³⁾	Нечести
Сънливост, парестезия	Редки
Съдови нарушения	
Горещи вълни ⁽⁴⁾	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Диспнея ⁽¹⁾	Редки
Стомашно-чревни нарушения	
Диария, гадене ⁽⁵⁾	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Хиперхидроза	Редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Миалгия	Много чести
Артралгия ⁽¹⁾	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Неразположение ⁽⁶⁾	Много чести
Болка на мястото на приложение	
Втрисане, температура ⁽²⁾	Чести
Зачервяване на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, втвърдяване на мястото на инжектиране	
Умора	Нечести
Екхимоза на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, затопляне на мястото на инжектиране	
Астения, грипозно заболяване	Редки
Дискомфорт на мястото на инжектиране ⁽¹⁾	

⁽¹⁾ При възрастни

⁽²⁾ Нечести при лица в старческа възраст

⁽³⁾ Редки при възрастни

⁽⁴⁾ При лица в старческа възраст

⁽⁵⁾ Редки при лица в старческа възраст

⁽⁶⁾ Чести при лица в старческа възраст

Педиатрична популация

Профилът на безопасност, представен по-долу, се базира на данните от 429 деца на възраст от 9 до 17 години, които са получили една доза от ВаксигрипТетра и от 884 деца на възраст от 3 до 8 години, които са получили една или две дози от ВаксигрипТетра в зависимост от анамнезата им на ваксинация срещу грип.



НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ	ЧЕСТОТА
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Тромбоцитопения ⁽¹⁾	Нечести
Психични нарушения	
Стенене ⁽²⁾ , безпокойство ⁽²⁾	Нечести
Нарушения на нервната система	
Главоболие	Много чести
Замайване ⁽²⁾	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	
Диария, повръщане ⁽²⁾ , болка в горната част на корема ⁽²⁾	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Миалгия	Много чести
Артралгия ⁽²⁾	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Неразположение, треперене ⁽³⁾ Болка на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране ⁽³⁾ , втвърдяване на мястото на инжектиране ⁽³⁾	Много чести
Температура Екхимоза на мястото на инжектиране	Чести
Умора ⁽²⁾ , Затопяне на мястото на инжектиране ⁽²⁾ , сърбеж на мястото на инжектиране ⁽⁴⁾	Нечести

⁽¹⁾ Отчетена при едно дете на възраст 3 години

⁽²⁾ Отчетени при деца на възраст от 3 до 8 години

⁽³⁾ Чести при деца на възраст от 9 до 17 години

⁽⁴⁾ Отчетени при деца на възраст от 9 до 17 години

Профилът на безопасност, представен по-долу, се базира на данните от 1 614 деца на възраст от 6 до 35 месеца, които са получили две дози от ВаксигрипТетра.

НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ	ЧЕСТОТА
Нарушения на имунната система	
Свръхчувствителност	Нечести
Алергични реакции като генерализиран пруритус, папулозен обрив	Редки
Нарушения на нервната система	
Главоболие ⁽¹⁾	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	
Повръщане ⁽²⁾	Много чести
Диария	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Миалгия	Много чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Раздразнителност ⁽⁴⁾ , загуба на апетит ⁽⁴⁾ , неестествен плач ⁽⁵⁾ , общо неразположение ⁽³⁾ , температура, сънливост ⁽⁵⁾ , болка/чувствителност на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране	Много чести
Треперене ⁽¹⁾ Индурация на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, екхимоза на мястото на инжектиране	Чести
Обрив на мястото на инжектиране, пруритус на мястото на инжектиране, грипоподобно състояние	Редки

⁽¹⁾ Докладвани при деца на възраст ≥ 24 месеца

⁽²⁾ Нечести при деца на възраст ≥ 24 месеца

⁽³⁾ Редки при деца на възраст ≤ 24 месеца

⁽⁴⁾ Редки при деца на възраст ≥ 24 месеца

⁽⁵⁾ Докладвани при деца на възраст ≤ 24 месеца



При деца на възраст от 6 месеца до 8 години профилът на безопасност на ВаксигрипТетра беше подобен след първата и втората инжекция, с тенденция за намаляване на случаите на нежелани реакции след втората инжекция в сравнение с първата при деца на възраст от 6 до 35 месеца.

в. Възможни нежелани реакции

Няма данни за безопасността от постмаркетинговия опит при ВаксигрипТетра. Въпреки това следните нежелани реакции са съобщавани при Ваксигрип по време на клиничните изпитвания или от постмаркетинговия опит и могат да се появят при хора, приемащи ВаксигрипТетра.

- **Нарушения на имунната система**

Тежки алергични реакции: шок

Алергични реакции: обрив, генерализирано зачервяване

- **Нарушения на нервната система**

Синдром на Гилен-Баре (Guillain-Barre [*sic*: Guillain-Barré] Syndrome, GBS), неврит, невралгия, конвулсии, енцефаломиелит

- **Съдови нарушения**

Васкулит, като пурпура на Henoch-Schönlein, в някои случаи с преходно засягане на бъбреците в някои случаи

г. Други специални популации

Профилът на безопасност на ВаксигрипТетра, наблюдаван при ограничен брой пациенти с придружаващи заболявания, включени в клиничните проучвания, не се различава от този, наблюдаван при общата популация. Освен това, проучвания проведени с Ваксигрип при пациенти с бъбречна трансплантация и пациенти с астма, не показват големи различия по отношение на профила на безопасност на Ваксигрип в тези групи.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 **Предозиране**

Не е документирано за ВаксигрипТетра. Случаи на приложение на повече от препоръчителната доза (предозиране) са съобщавани с Ваксигрип. Когато нежеланите реакции са съобщавани, информацията е била в съответствие с известния профил на безопасност на Ваксигрип.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02.

Механизъм на действие

ВаксигрипТетра предоставя активна имунизация срещу четири щамове на грипния вирус (два А подтипа и два В типа), които се съдържат във ваксината.

ВаксигрипТетра индуцира хуморални антитела срещу хемаглутиназини в рамките на 2 до 3 седмици. Тези антитела неутрализират грипните вируси.

Специфичният титър на антителата, инхибиращи хемаглутинацията (НАІ) след ваксинация с инактивирани ваксини срещу грипен вирус, не се свързва с предпазване от заболяване от грип, но се използва като мярка за активността на ваксината. При някои проучвания за имунитета при хора, титрите на НАІ антитела от $\geq 1:40$ се свързват с предпазване от заболяване от грип при до 50% от пациентите.

Тъй като вирусите на грипа непрекъснато еволюират, вирусните щамове, избрани във ваксината, се преразглеждат ежегодно от СЗО.

Ежегодната реваксинация с ВаксигрипТетра не е изследвана. Въпреки това, на основание на клиничния опит с тривалентната ваксина, се препоръчва ежегодна ваксинация с тази ваксина, като се вземат под внимание: продължителността на имунитета, осигуряван с противогрипната ваксина и възможността за промяна на циркулиращите щамове на грипния вирус от година на година.

Ефикасност на ВаксигрипТетра

Педиатрична популация

- Деца на възраст от 6 до 35 месеца:

Едно рандомизирано плацебо контролирано изпитване е проведено в 4 региона (Африка, Азия, Латинска Америка и Европа) по време на 4 грипни сезона, при повече от 5 400 деца на възраст от 6 до 35 месеца, които са получили две дози (0,5 ml) ВаксигрипТетра (N=2 722), или плацебо (N=2 717) в разстояние на 28 дни, за да се оцени ефикасността на ВаксигрипТетра за превенция на лабораторно потвърдено грипно заболяване, причинено от някой от щамове А и/или В и причинени от щамове, подобни на ваксиналните (както са определени чрез секвениране).

Лабораторно потвърдено грипно заболяване е определено като грипоподобно заболяване (ГПЗ) [поява на температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (която продължава най-малко 24 часа) заедно с поне един от следните симптоми: кашлица, запушен нос, ринорея, фарингит, отит, повръщане или диария], потвърдени лабораторно чрез обратно-транскриптазна верижна полимеразна реакция (RT-PCR), и/или от вирусни култури.



Таблица 1: Грипни атаки и ефикасност на Ваксигрип Тетра срещу лабораторно потвърдено грипоподобно заболяване при деца на възраст от 6 до 35 месеца

	ВаксигрипТетра (N=2 584)		Плацебо (N=2 591)		Ефикасност
	n	Грипна атака (%)	n	Грипна атака (%)	% (2-странно 95% CI)
Лабораторно потвърдено грипно заболяване, причинено от:					
- Някой от грипните типове А или В	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Вирусен щам, подобен на съдържащите се във ваксината	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Брой на анализирания деца (общ брой)

n: брой на участниците със съответния елемент

CI (Confidence Interval): доверителен интервал

В допълнение, предварително зададен комплементарен анализ показва, че ВаксигрипТетра предотвратява 56,6% (95% CI: 37,0; 70,5) на тежките лабораторно потвърдени грипни заболявания, дължащи се на някой от щамове и 71,7% от тежките лабораторно потвърдени заболявания, дължащи се на подобни на ваксиналните щамове. Освен това, участниците, получили ВаксигрипТетра, страдат 59,2% (95% CI: 44,4; 70,4) по-малко от грипоподобно заболяване, отколкото участниците, получили плацебо.

Тежките лабораторно потвърдени заболявания са определени като ГПЗ потвърдени лабораторно чрез RT-PCR и/или вирусна култура с най-малко един от следните елементи:

- температура > 39,5°C за участници на възраст < 24 месеца или ≥ 39,0°C за участници на възраст ≥ 24 месеца,
- и/или на-малко един значим грипоподобен симптом, който пречи на нормалната активност (кашлица, запушване на носа, ринорея, фарингит, отит, повръщане, диария),
- и/или едно от следните събития: остър отит на средното ухо, остра инфукция на долните дихателни пътища (пневмония, бронхиолит, бронхит, круп), хоспитализация.

- Деца на възраст от 3 до 8 години:

На базата на наблюдавания имунен отговор при деца на възраст от 3 до 8 години, се очаква ефикасността на ВаксигрипТетра в тази популация да бъде най-малкото подобна на ефикасността, наблюдавана при деца на възраст от 6 до 35 месеца (вж. „Деца на възраст от 6 до 35 месеца“ по-горе и „Имуногенност на ВаксигрипТетра“ по-долу).

Имуногенност на ВаксигрипТетра спрямо Ваксигрип

Клинични проучвания, проведени при възрастни на възраст от 18 до 60 години, при лица в старческа възраст над 60 години и при деца на възраст от 3 до 8 години и на възраст от 6 до 35 месеца са оценили имунния отговор на ВаксигрипТетра за HAI среден геометричен титър на антитела (Geometric mean antibody titer, GMT) на ден 21 (за възрастни) и на ден 28 (за деца), HAI ниво на сероконверсия (4-кратно повишаване в реципрочния титър или промяна от неоткриваем [<10] до реципрочен титър от ≥ 40) и HAI GMTR ниво (титри след/преди ваксинация).

Едно клинично проучване, проведено при възрастни на възраст от 18 до 60 години и деца на възраст от 9 до 17 години, описва имунния отговор на ВаксигрипТетра спрямо Ваксигрип за HAI GMT на ден 21. Друго клинично проучване, проведено при деца на възраст от 9 до 17 години, описва само имунния отговор на ВаксигрипТетра.

ВаксигрипТетра индуцира значителен имунен отговор срещу 4-те щамове на грип, съдържащи се във ваксината.



Възрастни и лица в старческа възраст

Общо 832 възрастни на възраст от 18 до 60 години и 831 лица в старческа възраст над 60 години бяха оценени по отношение на имунния отговор след една доза от ВаксигрипТетра.

Резултатите за имуногенността са представени в таблицата по-долу:

Таблица 2: Резултатите за имуногенността при възрастни на възраст от 18 до 60 години и при възрастни над 60 години

Антиген на щам	Възраст от 18 до 60 години N=832	Възраст над 60 години N=831
GMT (95% CI)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	1 715 (1 607; 1 830)	655 (611; 701)
SC % (95% CI) ^(c)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,7 (39,3; 46,2)
GMTR (95% CI) ^(d)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15; 11,5)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73; 4,52)

N (number)=брой пациенти с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT Среден геометричен титър: Среден геометричен титър; CI (Confidence Interval): Доверителен интервал;

(a) N=833 за групата на възраст от 18 до 60 години

(b) N=831 за групата на възраст над 60 години

(c) SC (Serogconversion): Сероконверсия или значително увеличение за участници с титър преди ваксинация <10 (1/разреден), дял на участниците с титър след ваксинация ≥40 (1/разреден) и за участници с титър преди ваксинация ≥10 (1/разреден), дял на участниците с ≥ четирикратно увеличение от титъра преди ваксинация до титъра след ваксинация

(d) GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): Геометрична средна стойност на съотношението на индивидуални титри (титри след/преди ваксинация)

Педиатрична популация

- Деца на възраст от 9 до 17 години:

При общо 429 деца на възраст от 9 до 17 години, които са получили една доза от ВаксигрипТетра, имунният отговор срещу 4-те щамове, които се съдържат във ваксината, беше подобен на имунния отговор, индуциран при възрастни на възраст от 18 до 60 години.

- Деца на възраст от 6 месеца до 8 години:

Общо 863 деца на възраст от 3 до 8 години получиха една или две дози от ВаксигрипТетра в зависимост от анамнезата им на ваксинация срещу грип.

Децата, които са получили схема с една или две дози от ВаксигрипТетра, са имали подобна имунна реакция след последната доза от съответната схема.

В допълнение към ефикасността на ВаксигрипТетра, имуногенността на две дози по 0,5 ml ВаксигрипТетра беше оценена 28 дни след получаването на последната инжекция. ВаксигрипТетра чрез NAI метод при 341 деца на възраст от 6 до 35 месеца.

Резултатите за имуногенността са представени в таблицата по-долу:



Таблица 3: Резултати за имуногенността при деца на възраст от 6 месеца до 8 години

Антиген на щам	Възраст от 6 до 35 месеца	Възраст от 3 до 8 години
	N=341	N=863
GMT (95% CI)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1 052)
A (H3N2)	1 071 (925; 1 241)	1 568 (1 451; 1 695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
B (Yamagata) ^(a)	1 010 (885; 1 153)	1 173 (1 078; 1 276)
SC % (95% CI)^(b)		
A (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata) ^(a)	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
GMTR (95% CI)^(c)		
A (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) ^(a)	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N=брой участници с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT (Среден геометричен титър): Среден геометричен титър; CI (Confidence Interval): Доверителен интервал;

(a) N=862 за групата на възраст от 3 до 8 години

(b) SC (Seroconversion): Сероконверсия или значително увеличение за участници с титър преди ваксинация <10 (1/разреден), дял на участниците с титър след ваксинация ≥40 (1/разреден) и за участници с титър преди ваксинация ≥10 (1/разреден), дял на участниците с ≥ четирикратно увеличение от титъра преди ваксинация до титъра след ваксинация

(c) GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): Геометрична средна стойност на индивидуални отношения (титри след/преди ваксинация)

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ВаксигрипТетра в една или повече подгрупи на педиатричната популация при предотвратяване на грипна инфекция (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Тези данни за имуногенността дават подкрепящата информация в допълнение към данните за ефикасността на ваксината в тази популация (вж. точка „Ефикасност на ВаксигрипТетра“).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания при многократно прилагане и локална токсичност, репродуктивна токсичност и токсичност на развитието и проучвания за фармакологична безопасност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Буферен разтвор:

- Натриев хлорид
- Калиев хлорид
- Динатриев фосфат дихидрат



- Калиев дихидрогенфосфат
- Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с прикрепена игла, снабдена с глава на буталото (еластомерен хлоробутил или бромобутил) – опаковка по 1, 10 или 20.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) без игла, снабдена с глава на буталото (еластомерен хлоробутил или бромобутил) – опаковка по 1, 10 или 20.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Да се разклати преди употреба. Да се проверява визуално преди приложение.

Ваксината не трябва да се използва в случай на наличие на чужди частици в суспензията.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20160310



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.10.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2018

