

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

VaxigripTetra, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
Fjörgilt Inflúensubóluefni (klofin veiruögn, deydd)

2. INNIHALDSLÝSING

Inflúensuveira (deydd, klofin) af eftirtöldum stofnum*:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 - líkur stofn (A/Victoria/2570/2019, IVR-215)	15 míkrogrömm HA**
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - líkur stofn (A/Darwin/9/2021, IVR-228)	15 míkrogrömm HA**
B/Austria/1359417/2021 - líkur stofn (B/Michigan/01/2021, villigerð)	15 míkrogrömm HA**
B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013, villigerð).....	15 míkrogrömm HA**

Í 0,5 ml skammti

* Ræktað í frjóvguðum hænueggjum í heilbrigðum hæsnahópum.

** Hemagglútínín

Bóluefnið er í samræmi við árleg tilmæli frá Alþjóða heilbrigðisstofnuninni (WHO) fyrir norðurhvel jarðar og ákvörðun Evrópusambandsins fyrir árið 2022/2023.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

VaxigripTetra getur innihaldið leifar af eggjum, eins og eggjahvítu og einnig neómýsin, formaldehýð og októxýnól-9 sem eru notuð við framleiðsluna (sjá kafla 4.3).

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Bóluefnið er hvítleitur og ópallýsandi vökvi, eftir að það er hrist varlega,

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

VaxigripTetra er ætlað til að fyrirbyggja Inflúensusjúkdóm, af völdum tveggja undirgerða af Inflúensu A veiru og tveggja gerða af Inflúensu B veiru sem bóluefnið inniheldur, við:

- virka bólusetningu fullorðinna, þ.á m. þungaðra kvenna, og barna frá 6 mánaða aldri og eldri,
- aðfengna vörn ungbarna/ungbarna frá fæðingu til minna en eða jafnt og 6 mánaða að aldri eftir bólusetningu þungaðra kvenna (sjá kafla 4.4, 4.6 og 5.1).

Notkun VaxigripTetra skal fara eftir opinberum tilmælum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Með hliðsjón af klínískri reynslu af þrígildu bóluefni er árleg endurbólusetning með influensubóluefni ráðlögð að teknu tilliti til ónæmis sem bóluefnið veitir og vegna þess að influensuveirustofnar í umferð geta breyst milli ára.

Fullorðnir: Einn 0,5 ml skammtur.

Börn

- Börn 6 mánaða til 17 ára að aldri: Einn 0,5 ml skammtur.
Handa börnum yngri en 9 ára að aldri, sem ekki hafa verið bólusettt áður, á að gefa annan 0,5 ml skammt eftir 4 vikur.
- Ungbörn yngri en 6 mánaða að aldri: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun VaxigripTetra lyfjagjafar (virk bólusetning). Engar upplýsingar liggja fyrir.
Varðandi aðfengna vörn: einn 0,5 ml skammtur gefin þunguðum konum gæti varið ungbörn frá fæðingu til yngri en 6 mánaða að aldri; þessi ungbörn verða samt sem áður ekki öll varin (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefa sem stungulyf í vöðva eða undir húð.

Æskilegir stungustaðir fyrir inndælingu í vöðva eru utanvert í framanverðan lærvöðva (eða axlarvöðva ef vöðvamassi er nægjanlegur) hjá börnum 6 mánaða til og með 35 mánaða eða axlarvöðva hjá börnum 36 mánaða og eldri og fullorðnum.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið.
Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi undirbúning lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða einhverjum leifum sem geta verið til staðar svo sem eggjum (eggjahvítu, kjúklingapróteinum), neómýsini, formaldehýði og októxynóli-9.

Fresta skal bólusetningu við í meðallagi alvarlegan eða alvarlegan sóttþita eða bráð veikindi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar sem geta valdið bráðaofnæmi, eiga viðeigandi lyf og tæki til að bregðast við slíku að vera til reiðu.

VaxigripTetra má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa í æð.

Eins og við á um önnur bóluefni sem gefin eru í vöðva skal gefa einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingsjúkdóm bóluefnið með varúð, vegna þess að blæðing getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Aðsvif (yfirlíð) getur átt sér stað eftir eða jafnvel fyrir bólusetningu sem sálrænt svar við sprautustungu.

Til staðar þarf að vera viðbúnaður til að koma í veg fyrir skaða vegna yfirlíðs og bregðast við viðbrögðum vegna aðsvifs.

VaxigripTetra er ætlað að veita vörn gegn þeim stofnum inflúensuveiru sem bóluefnið er gert úr.

Eins og við á um öll bóluefni getur verið að VaxigripTetra verndi ekki alla þá sem bólusettir eru.

Varðandi aðfengna vörn, þá verða ekki öll ungbörn yngri en 6 mánaða sem fædd eru af konum sem voru bólusettar á meðgöngu varin (sjá kafla 5.1).

Hjá sjúklingum með bælt ónæmiskerfi, annaðhvort meðfætt eða vegna læknismeðferðar, getur mótefnasvörun verið ónóg.

Rangar niðurstöður í sermisprófum
Sjá kafla 4.5

VaxigripTetra inniheldur kalíum og natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum og minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíum- og natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með VaxigripTetra.

VaxigripTetra má gefa samtímis öðrum bóluefnum, byggt á klínískri reynslu af Vaxigrip. Þegar mismunandi bóluefni eru gefin samhliða skal nota mismunandi stungustaði og mismunandi sprautur.

Mótefnasvörun getur minnkað hjá þeim sjúklingum sem eru á ónæmisbælandi meðferð.

Komið hafa fram rangar jákvæðar niðurstöður í sermisprófum eftir inflúensubólusetningu, þegar ELISA aðferðin er notuð til að greina mótefni gegn HIV1, lifrabólgu C og einkum HTLV1. Western Blot aðferðin afsannar röngu jákvæðu niðurstöðurnar úr ELISA prófinu. Þessi skammvinna ranga jákvæða niðurstaða getur verið vegna IgM svörunar bóluefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Þungaðar konur eru í mikilli hættu á fylgikvillum inflúensu, þ.m.t. ótímabærum hriðum og fæðingu, sjúkrahúsvist og dauðsfalli: þungaðar konur skulu fá inflúensubóluefni.

VaxigripTetra má nota á öllum stigum meðgöngu. Meiri gögn er varða öryggi notkunar deydss bóluefnis gegn inflúensu eru til fyrir annan og síðasta þriðjung meðgöngu en fyrir fyrsta þriðjung meðgöngu. Gögn um notkun deyddra bóluefna gegn inflúensu um allan heim, þ.m.t. VaxigripTetra og Vaxigrip (þrígilt deytt bóluefni gegn inflúensu) benda ekki til þess að inflúensubóluefni hafi skaðleg áhrif á fóstur og móður. Þetta er í samræmi við niðurstöður sem sáust í klínískri rannsókn þar sem þunguðum konum var gefið VaxigripTetra og Vaxigrip á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (230 útsettar þunganir og 231 lifandi fæðing fyrir VaxigripTetra og 116 útsettar þunganir og 119 lifandi fæðingar fyrir Vaxigrip).

Gögn úr fjórum klínískum rannsóknum sem gerðar voru með þrígilda deydda inflúensubóluefninu (Vaxigrip án thiomersal) sem gefið var þunguðum konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (fleiri en 5.000 útsettar þunganir og meira en 5.000 lifandi fæðingar sem fylgt var eftir í um það bil

6 mánuði eftir fæðingu) bentu ekki til þess að bólefnið hefði skaðleg áhrif á fóstur, nýbura, ungbarn eða móður.

Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Suður-Afríku og í Nepal var enginn marktækur munur á milli hópanna sem fengu Vaxigrip og lyfleysu hvað varðar skaðleg áhrif á fóstur, nýbura, ungbarn eða móður (þ.m.t. fósturlát, andvana fæðingar, fyrirburðarfæðingar, lítil fæðingarþyngd).

Í rannsókn sem gerð var í Malí var enginn marktækur munur á milli hópanna sem fengu Vaxigrip og samanburðarbóluefni (fjörgilt samtengt meningókokkabóluefni) hvað varðar tíðni fyrirburðarfæðinga, andvana fæðinga og lítillar fæðingarþyngdar/smæðar miðað við meðgöngualdur.

Varðandi frekari upplýsingar sjá kafla 4.8 og 5.1.

Ein dýrarannsókn með VaxigripTetra benti hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis-fósturs eða þroska ungbarns strax eftir fæðingu.

Brjóstgjöf

Gefa má VaxigripTetra meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru um áhrif á frjósemi hjá mönnum. Ein dýrarannsókn með VaxigripTetra benti ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi kvendýra.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VaxigripTetra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi VaxigripTetra var metið í sex klínískum rannsóknum þar sem 3.040 fullorðnir á aldrinum 18 til 60 ára, 1.392 aldraðir, eldri en 60 ára og 429 börn 9 til 17 ára fengu einn skammt af VaxigripTetra og 884 börn á aldrinum 3 til 8 ára fengu einn eða tvo skammta af VaxigripTetra háð sögu þeirra af bólusetningu með influensubóluefni og 1.614 börn 6 til 35 mánaða fengu tvo skammta (0,5 ml) af VaxigripTetra.

Flest viðbrögð komu venjulega fram á fyrstu 3 dögum eftir bólusetningu, og gengu sjálfkrafa til baka á innan við 1 til 3 dögum eftir að þau byrjuðu. Viðbrögðin voru væg.

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um eftir bólusetningu hjá öllum sjúklingahópum þ.m.t. öllum börnum 6 til 35 mánaða voru sársauki á stungustað (á milli 52,8% og 56,5% hjá börnum á aldrinum 3 til 17 ára og hjá fullorðnum, 26,8% hjá börnum 6 til 35 mánaða og 25,8% hjá öldruðum). Hjá undirhópi barna yngri en 24 mánaða var pirringur (32,3%) algengasta aukaverkunin sem greint var frá. Hjá undirhópi barna 24 til 35 mánaða var lasleiki (26,8%) algengasta aukaverkunin sem greint var frá.

Aðrar aukaverkanir sem oftast voru tilkynntar eftir bólusetningu:

- Hjá fullorðnum: Höfuðverkur (27,8%), vöðvaverkir (23%) og lasleiki (19,2%),
- Hjá öldruðum: Höfuðverkur (15,6%) og vöðvaverkir (13,9%),
- Hjá börnum á aldrinum 9 til 17 ára að aldri: Vöðvaverkir (29,1%), höfuðverkur (24,7%), lasleiki (20,3%) og bólgur á stungustað (10,7%),
- Hjá börnum á aldrinum 3 til 8 ára að aldri: Lasleiki (30,7%), vöðvaverkir (28,5%), höfuðverkur (25,7%), bólgur á stungustað (20,5%), roðapöt á stungustað (20,4%), herslismyndun á stungustað (16,4%), skjálfti (11,2%),

- Hjá öllum börnum 6 til 35 mánaða að aldri: hiti (20,4%) og roði á stungustað (17,2%),
- Hjá börnum yngri en 24 mánaða að aldri: lysterleysi (28,9%), óeðlilegur grátur (27,1%), uppköst (16,1%) og syfja (13,9%),
- Hjá börnum 24 til 35 mánaða að aldri: höfuðverkur (11,9%) og vöðvaverkir (11,6%).

Í heildina voru aukaverkanir almennt sjaldgæfari hjá öldruðum en hjá fullorðnum og börnum.

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar sem fram koma hér á eftir draga saman tíðni aukaverkana sem komu fram eftir bólusetningu með VaxigripTetra í klínískum rannsóknum og lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim.

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$);

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$);

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): tilkynnt hefur verið um aukaverkanir eftir notkun VaxigripTetra eftir markaðssetningu með aukaverkanatilkynningum. Þar sem tilkynnt var af sjálfsdáðum um þær aukaverkanir frá þýði af óþekktri stærð er ekki hægt að meta tíðnina á áreiðanlegan hátt.

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Fullorðnir og aldraðir

Öryggi lyfsins hér að neðan byggist á:

- upplýsingum frá 3.040 fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og 1.392 öldruðum eldri en 60 ára.
- upplýsingum um lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim (*).

AUKAVERKANIR	TÍÐNI
Blóð og eitlar	
Eitlakvilli ⁽¹⁾	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	
Ofnæmi ⁽¹⁾ , ofnæmisviðbrögð á borð við ofnæmisbjúg ⁽¹⁾ , ofnæmishúðbólgu ⁽¹⁾ , útbreiddan kláða ⁽¹⁾ , ofsakláða ⁽¹⁾ , kláða ⁽²⁾ , roðapöt	Mjög sjaldgæfar
Bráðaofnæmi	Tíðni ekki þekkt*
Taugakerfi	
Höfuðverkur	Mjög algengar
Sundl ⁽³⁾	Sjaldgæfar
Náladofi, svefnhöfgi	Mjög sjaldgæfar
Æðar	
Hitakóf ⁽⁴⁾	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mæði ⁽¹⁾	Mjög sjaldgæfar
Meltingarfæri	

Niðurgangur, ógleði ⁽⁵⁾	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	
Ofsvitnun	Mjög sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	
Vöðvaverkir	Mjög algengar
Liðverkir ⁽¹⁾	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	
Lasleiki ⁽⁶⁾ Sársauki á stungustað	Mjög algengar
Skjálfti, hiti ⁽²⁾ Roðapöt á stungustað, bólgur á stungustað, herslismyndun á stungustað	Algengar
Þreyta Flekkblæðingar á stungustað, kláði á stungustað, hiti á stungustað	Sjaldgæfar
Þróttleysi, flensulík veikindi Óþægindi á stungustað ⁽¹⁾	Mjög sjaldgæfar

⁽¹⁾ Hjá fullorðnum ⁽²⁾ Sjaldgæfar hjá öldruðum ⁽³⁾ Mjög sjaldgæfar hjá fullorðnum ⁽⁴⁾ Hjá öldruðum ⁽⁵⁾ Mjög sjaldgæfar hjá öldruðum ⁽⁶⁾ Algengar hjá öldruðum

Börn

Öryggi lyfsins hér á eftir byggist á:

- gögnum frá 429 börnum á aldrinum 9 til 17 ára, sem fengu einn skammt af VaxigripTetra og frá 884 börnum á aldrinum 3 til 8 ára sem fengu einn eða tvo skammta af VaxigripTetra sem réðst af sögu þeirra af influensubólusetningu.
- upplýsingum um lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim (*).

AUKAVERKANIR	TÍÐNI
Blóð og eitlar	
Blóðflagnafæð ⁽¹⁾	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	
Ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt*
Geðræn vandamál	
Stunur ⁽²⁾ , óeirð ⁽²⁾	Sjaldgæfar
Taugakerfi	
Höfuðverkur	Mjög algengar
Sundl ⁽²⁾	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	
Niðurgangur, uppköst ⁽²⁾ , verkir í efra kviðarholi ⁽²⁾	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	
Vöðvaverkir	Mjög algengar
Liðverkir ⁽²⁾	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	
Lasleiki, skjálfti ⁽³⁾	
Sársauki á stungustað, bólgur á stungustað, roðapöt á stungustað ⁽³⁾ , herslismyndun á stungustað ⁽³⁾	Mjög algengar

Hiti Flekkblæðingar á stungustað	Algengar
Preyta ⁽²⁾ Hiti á stungustað ⁽²⁾ , kláði á stungustað ⁽⁴⁾	Sjaldgæfar

⁽¹⁾ Tilkynt hjá einu barni 3 ára að aldri

⁽²⁾ Tilkynt hjá börnum 3 til 8 ára

⁽³⁾ Algengar hjá börnum 9 til 17 ára

⁽⁴⁾ Tilkynt hjá börnum 9 til 17 ára

Öryggi lyfsins hér á eftir byggist á:

- gögnum frá 1.614 börnum 6 til 35 mánaða að aldri sem fengu tvo skammta af VaxigripTetra.

- upplýsingum um lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim ^(*).

AUKAVERKANIR	TÍÐNI
Ónæmiskerfi	
Ofnæmi	Sjaldgæfar
Ofnæmisviðbrögð eins og útbreiddur kláði, örðuútbrot	Mjög sjaldgæfar
Bráðaofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt*
Taugakerfi	
Höfuðverkur ⁽¹⁾	Mjög algengar
Meltingarfæri	
Uppköst ⁽²⁾	Mjög algengar
Niðurgangur	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	
Vöðvaverkir ⁽³⁾	Mjög algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	
Pirringur ⁽⁴⁾ , lystarleysi ⁽⁴⁾ , óeðlilegur grátur ⁽⁵⁾ , lasleiki ⁽³⁾ , hiti, syfja ⁽⁵⁾ Verkur á stungustað/eymsli, roði á stungustað	Mjög algengar
Skjálfti ⁽¹⁾ Hersli á stungustað, þroti á stungustað, flekkblæðing á stungustað	Algengar
Inflúensulík veikindi Útbrot á stungustað, kláði á stungustað	Mjög sjaldgæfar

⁽¹⁾ Tilkynt hjá börnum ≥ 24 mánaða

⁽²⁾ Sjaldgæfar hjá börnum ≥ 24 mánaða

⁽³⁾ MJög sjaldgæfar hjá börnum < 24 mánaða

⁽⁴⁾ MJög sjaldgæfar hjá börnum ≥ 24 mánaða

⁽⁵⁾ Tilkynt hjá börnum < 24 mánaða

Öryggi VaxigripTetra hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 8 ára var svipað eftir fyrstu og aðra inndælingu þar sem tilhneiging var til lægri tíðni aukaverkana eftir aðra inndælingu miðað við fyrstu inndælingu hjá börnum 6 til 35 mánaða.

Aukaverkanir

Tilkynt var um eftirfarandi aukaverkanir í kjölfar markaðssetningar Vaxigrip. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakasamband við VaxigripTetra.

- **Blóð og eitlar**

Skammvinn blóðflagnafæð⁽¹⁾, eitlakvilli⁽¹⁾

- **Taugakerfi**

Náladofi⁽¹⁾, Guillain-Barre heilkenni (GBS), taugabólga, taugaverkir, krampi, heila- og mænubólga

- **Æðar**

Æðabólga, svo sem Henoch-Schonlein purpura, með tímabundnum áhrifum á nýru í ákveðnum tilvikum.

⁽¹⁾ Aðeins var tilkynnt um þessar aukaverkanir meðan á klínískum rannsóknum stóð í nokkrum aldurshópum (sjá töflu yfir aukaverkanir).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Öryggissnið VaxigripTetra sem sást hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með fleiri sjúkdóma, sem tóku þátt í klínískum rannsóknum, er ekki frábrugðið því sem sást í heildarsjúklingahópnum. Auk þess sýndu rannsóknir sem framkvæmdar voru með Vaxigrip hjá nýrnaþegum og astmasjúklingum engin veruleg frávik hvað varðar öryggissnið Vaxigrip hjá þessum sjúklingahópum.

- Þungaðar konur

Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru hjá þunguðum konum í Suður-Afríku og Malí með Vaxigrip (sjá kafla 4.6 og 5.1) var tíðni staðbundinna og altækra aukaverkana sem tilkynntar voru innan 7 daga eftir gjöf bóluafnissins í samræmi við þær sem greint hafði verið frá fyrir fullorðna í klínískum rannsóknum með Vaxigrip. Í rannsókninni sem gerð var í Suður-Afríku voru staðbundin viðbrögð tíðari í hópnum sem fékk Vaxigrip en hópnum sem fékk lyfleysu hjá bæði HIV-neikvæða og HIV-jákvæða þýðinu. Enginn annar marktækur munur var á viðbrögðum sem komu fram milli hópsins sem fékk Vaxigrip og hópsins sem fékk lyfleysu í báðum þýðum.

Í klínískri rannsókn sem gerð var hjá þunguðum konum í Finnlandi með VaxigripTetra (sjá kafla 4.6 og 5.1) var tíðni staðbundinna og altækra aukaverkana sem tilkynntar voru innan 7 daga eftir gjöf VaxigripTetra í samræmi við tíðni sem greint hafði verið frá í klínískum rannsóknum með VaxigripTetra hjá konum sem ekki voru þungaðar, jafnvel þótt tíðnin væri hærri fyrir nokkrar aukaverkanir (sársauki á stungustað, lasleiki, skjálfti, höfuðverkur, vöðvaverkir).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Tilkynnt hefur verið um tilvik þar sem meira hefur verið gefið en ráðlagður skammtur (ofskömmun) af VaxigripTetra. Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir voru upplýsingarnar í samræmi við þekkt öryggissnið VaxigripTetra sem lýst er í kafla 4.8.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC flokkur: J07BB02

Verkunarháttur

VaxigripTetra veitir virka ónæmisaðgerð gegn fjórum inflúensuveirustofnum (tveimur A undirgerðum og tveimur B gerðum) sem bóluefnið inniheldur.

VaxigripTetra kallar fram mótefni í líkamsvessum gegn haemagglútínini innan 2 til 3 vikna. Þessi mótefni hlutleysa inflúensuveirur.

Ekki hefur verið sýnt fram á fylgni milli tiltekinnar virkni mótefna í kekkjunarprófi með rauðum blóðkornum (hemagglutination-inhibition, HAI) eftir bólusetningu með deyddu inflúensuveirubóluefni og varnar gegn inflúensu, en slík virkni (HAI-mótefnatítri) hefur verið notuð sem mælikvarði á virkni bóluefnisins. Í sumum rannsóknum þar sem menn hafa verið útsettir fyrir veirunni hefur HAI mótefnatítri $\geq 1:40$ tengst vörn gegn inflúensu hjá allt að 50% einstaklinga.

Vegna þess að inflúensuveiran er í sífeldri þróun eru veirustofnar, sem valdir eru í bóluefnið, endurskoðaðir árlega hjá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni.

Ekki hafa farið fram rannsóknir á árlegri endurbólusetningu með VaxigripTetra. Með hliðsjón af klínískri reynslu af þrígildu bóluefni er árleg bólusetning með inflúensubóluefninu samt ráðlögð að teknu tilliti til ónæmis sem bóluefnið veitir og vegna þess að inflúensuveirustofnar í umferð breytast milli ára.

Verkun VaxigripTetra

Börn

- Börn 6 til 35 mánaða að aldri (virk bólusetning):

Slembuð samanburðarrannsókn með lyfleysu var gerð á 4 svæðum (Afríku, Asíu, S- Ameríku og Evrópu) á 4 inflúensutímabilum hjá yfir 5.400 börnum 6 til 35 mánaða sem fengu tvo skammta (0,5 ml) af VaxigripTetra (N=2.722) eða lyfleysu (N=2.717) með 28 daga millibili til að meta fyrirbyggjandi verkun VaxigripTetra við inflúensuveikindum staðfestum á rannsóknarstofu vegna sérhvers A og/eða B stofns og svipuðum stofnum og bóluefnið (ákvarðað með raðgreiningu).

Inflúensuveikindi staðfest á rannsóknarstofu voru skilgreind sem inflúensulík veikindi [hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (í minnst 24 klst.) ásamt minnst einu af eftirfarandi einkennum: hósti, nefstífla, nefrennsli, hálsbólga, eyrnabólga, uppköst eða niðurgangur], staðfest á rannsóknarstofu með RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) og/eða veiruræktun.

Tafla 1: Smittíðni inflúensu og áhrif VaxigripTetra á inflúensu staðfestri á rannsóknarstofu hjá börnum 6 til 35 mánaða

	VaxigripTetra (N=2.584)		Lyfleysa (N=2.591)		Verkun
	n	Smittíðni inflúensu (%)	n	Smittíðni inflúensu (%)	% (2-hliða 95% CI)
Inflúensa staðfest á rannsóknarstofu af völdum:					
- Inflúensa tegund A eða B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Veirustofnar svipaðir þeim sem eru í bóluefninu	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Fjöldi barna í greiningunni (allir sem til stóð að greina)

n: Fjöldi þeirra sem uppfylltu atriðin sem talin voru upp

CI: Öryggisbil

Að auki sýndi fyrirframskilgreind uppþótargreining að VaxigripTetra kom í veg fyrir 56,6% (95% CI: 37,0; 70,5) alvarlegrar influensu, skilgreindri á rannsóknarstofu af völdum hvaða stofns sem er og 71,7% (95% CI: 43,7; 86,9) alvarlegrar influensu, skilgreindri á rannsóknarstofu af völdum stofns sem svipar til bóluefnisins. Enn fremur voru 59,2% (95% CI: 44,4; 70,4) minni líkur á að þeir sem fengu VaxigripTetra fengu influensu sem krafðist lækniástoðar en þeir sem fengu lyfleysu.

Alvarleg influensa staðfest á rannsóknarstofu var skilgreind sem influensulík veikindi staðfest á rannsóknarstofu með RT-PCR og/eða veiruræktun með minnst einn af eftirfarandi þáttum:

- hiti > 39,5°C hjá börnum < 24 mánaða eða ≥ 39,0°C hjá þeim sem eru ≥ 24 mánaða,
 - og/eða minnst eitt marktækt influensulíkt einkenni sem kemur í veg fyrir daglega virkni (hósti, nefstífla, nefrennsli, hálsbólga, eyrnabólga, uppköst, niðurgangur),
 - og/eða eitt eftirfarandi tilvika: bráð miðeyrabólga, bráð sýking í neðri öndunarfærum (lungnabólga, berkjulungnabólga, berkjubólga, sogakvef (croup), sjúkrahusinnlögn
- Börn 3 til 8 ára (virk bólusetning):
Byggt á ónæmissvörun hjá börnum 3 til 8 ára er gert ráð fyrir að verkun VaxigripTetra hjá þessum hópi sé a.m.k. svipuð þeirri verkun sem kom fram hjá börnum 6 til 35 mánaða (sjá „Börn 6 til 35 mánaða“ hér að ofan og „Ónæmingargeta VaxigripTetra“ hér á eftir).

- Ungbörn yngri en 6 mánaða að aldri fædd af bólusettum þunguðum konum (aðfengin vörn):
Ungbörn yngri en 6 mánaða að aldri eru í mikilli hættu á að fá influensu sem leiðir til hás hlutfalls sjúkrahusinnlagnar; samt sem áður eru bóluefni gegn influensu ekki ætluð til notkunar hjá þessum aldurshópi.

Ekki hefur verið lagt mat á verkun hjá ungbörnum fæddum af konum sem fengu stakan 0,5 ml skammt af VaxigripTetra á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu. Hinsvegar hefur, í klínískum rannsóknum, verið sýnt fram á verkun hjá ungbörnum fæddum af konum sem fengu stakan 0,5 ml skammt af þrígilda deydna bóluefninu gegn influensu (Vaxigrip) á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu og er hægt að framreikna yfir á VaxigripTetra.

Verkun þrígilda deydna bóluefnisins gegn influensu (Vaxigrip) hjá ungbörnum eftir bólusetningu þungaðra kvenna á fyrsta þriðjungi meðgöngu hefur ekki verið rannsökuð í þessum rannsóknum. Ekki skal fresta nauðsynlegri influensubólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6).

Í slembuðum 4. stigs, klínískum samanburðarrannsóknum sem gerðar voru í Malí, Nepal og Suður-Afríku fengu u.þ.b. 5.000 þungaðar konur Vaxigrip (þrígilt deytt bóluefni án thiomersal) og u.þ.b. 5.000 þungaðar konur fengu lyfleysu eða samanburðarbóluefni (fjörgilt samtengt meningókokkabóluefni) á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu. Verkun bóluefnis gegn influensu staðfestri á rannsóknarstofu hjá þunguðum konum, var metin sem aukaendapunktur í öllum rannsóknum þremur.

Rannsóknirnar sem gerðar voru í Malí og Suður-Afríku sýndu fram á verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja influensu hjá þunguðum konum eftir bólusetningu á þessum þriðjungum meðgöngu (sjá töflu 2). Í rannsókn sem gerð var í Nepal var ekki sýnt fram á verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja influensu hjá þunguðum konum eftir bólusetningu á þessum þriðjungum meðgöngu.

Tafla 2: Tíðni influensu og verkun Vaxigrip gegn influensu sem staðfest er á rannsóknarstofu hjá þunguðum konum

	Tíðni influensu (Allar influensutegundir A eða B) % (n/N)		VAXIGRIP verkun % (95% CI)
	Þrígilt influensu- bóluefni	Samanburðarlyf*	

Malí	0,5 (11/2.108)	1,9 (40/2.085)	70,3 (42,2 til 85,8)
	Þrígilt influensu- bóluefni	Lyfleysa	
Suður-Afríka	1,8 (19/1.062)	3,6 (38/1.054)	50,4 (14,5 til 71,2)

* Meningókokkabóluefni

N: Fjöldi þungaðra kvenna taldar með í greiningunni

n: Fjöldi einstaklinga með influensu sem staðfest er á rannsóknarstofu

CI: Öryggisbil

Í sömu slembuðu 4. stigs, klínísku samanburðarrannsóknunum sem gerðar voru í Malí, Nepal og Suður-Afríku var 4.530 af 4.898 (92%) ungbörnum fæddum af þunguðum konum sem fengu Vaxigrip og 4.532 af 4.868 (93%) ungbörnum fæddum af þunguðum konum sem fengu lyfleysu eða samanburðarbóluefni (fjörgilt samtengt meningókokkabóluefni) (sjá töflu 3) á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu fylgt eftir upp að u.þ.b. 6 mánaða aldri.

Rannsóknirnar staðfestu verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja influensu hjá ungbörnum frá fæðingu til u.þ.b. 6 mánaða aldurs eftir bólusetningu kvenna á þessum þriðjungi meðgöngu. Konur á fyrsta þriðjungi meðgöngu voru ekki með í þessum rannsóknum. Verkun Vaxigrip hjá ungbörnum fæddum af mæðrum sem voru bólusettar á fyrsta þriðjungi var því ekki hægt að meta.

Tafla 3: Tíðni influensu og verkun Vaxigrip gegn influensu sem staðfest er á rannsóknarstofu hjá ungbörnum eftir bólusetningu þungaðra kvenna

	Tíðni influensu (Allar influensutegundir A eða B) % (n/N)		VAXIGRIP verkun % (95% CI)
	Þrígilt influensu- bóluefni	Samanburðarlyf*	
Malí	2,4 (45/1.866)	3,8 (71/1.869)	37,3 (7,6 til 57,8)
	Þrígilt influensu- bóluefni	Lyfleysa	
Nepal	4,1 (74/1.820)	5,8 (105/1.826)	30,0 (5 til 48)
Suður-Afríka	1,9 (19/1.026)	3,6 (37/1.023)	48,8 (11,6 til 70,4)

* Meningókokkabóluefni

N: Fjöldi ungbarna talin með í greiningunni

n: Fjöldi einstaklinga með influensu sem staðfest er á rannsóknarstofu

CI: Öryggisbil

Verkunargögnin benda til varnar sem fer minnkandi með tímanum eftir fæðingu hjá ungbörnum fæddum af bólusettum mæðrum.

Í rannsókninni sem gerð var í Suður-Afríku var verkun bóluefnis mest meðal ungbarna 8 vikna eða yngri (85,8% [95% CI; 38,3 til 98,4]) og minnkaði með tímanum. Verkun bóluefnis var 25,5% (95% CI; -67,9 til 67,8) fyrir ungbörn >8 til 16 vikna að aldri og 30,4% (95% CI; -154,9 til 82,6) fyrir ungbörn >16 til 24 vikna að aldri.

Í rannsókninni sem gerð var í Malí var einnig tilhneiging til meiri verkunar þrígilda deydða bóluefnisins gegn influensu hjá ungbörnum á fyrstu 4 mánuðum eftir fæðingu, með minni verkun á 5. mánuði eftirfylgni og töluverðri minnkun á 6. mánuði þegar vörnin er ekki lengur greinileg.

Aðeins má búast við vörn gegn influensu sjúkdómi ef ungbarnið/ungbörnin eru útsett fyrir stofnum sem voru með í bóluefninu sem móðurinni var gefið.

Ónæmingargeta VaxigripTetra

Í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára, öldruðum eldri en 60 ára, börnum á aldrinum 3 til 8 ára og 6 til 35 mánaða var lagt mat á ónæmissvörun VaxigripTetra gagnvart HAI margfeldismeðaltítra (GMT títra) á 21. degi (hjá fullorðnum) og á 28. degi (hjá börnum), HAI mótefnasvörunarhraða (4-föld hækkun á gagnkvæmum títra breyting úr ógreinanlegt [< 10] til gagnkvæms títra ≥ 40), og HAI GMTR (títtra eftir/fyrir bólusetningu).

Klínísk rannsókn hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og hjá börnum á aldrinum 9 til 17 ára, lýsti ónæmissvörun VaxigripTetra fyrir HAI GMT á 21. degi. Önnur klínísk rannsókn hjá börnum á aldrinum 9 til 17 ára, lýsti ónæmissvörun VaxigripTetra.

Klínísk rannsókn hjá þunguðum konum lýsti ónæmissvörun VaxigripTetra fyrir HAI GMT á 21. degi, HAI mótefnasvörunarhraða og HAI GMTR eftir gjöf á einum skammti á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Í rannsókninni var flutningur um fylgju metinn með HAI GMT í blóði móður, blóði úr naflastreng og hlutfalli blóðs úr naflastreng/blóði úr móður við fæðingu.

VaxigripTetra kallaði fram verulega ónæmissvörun við 4 inflúensustofnum sem bóluefnið innihélt.

Fullorðnir og aldraðir

Í heildina voru 832 fullorðnir á aldrinum 18 til 60 ára og 831 aldraður eldri en 60 ára metnir m.t.t. ónæmissvörunar eftir einn skammt af VaxigripTetra.

Niðurstöður ónæmingargetu koma fram í töflunni hér að neðan:

Tafla 4: Niðurstöður ónæmingargetu hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og öldruðum eldri en 60 ára

	18 til 60 ára	Eldri en 60 ára
Mótefnavakastofn	N=832	N=831
GMT (95% öryggisbil)		
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% öryggisbil) ^(c)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	64,1 (60,7; 67,4)	219 (199; 241)
A (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	359 (329; 391)
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	655 (611; 701)
GMTR (95% öryggisbil) ^(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=fjöldi einstaklinga með fánlegar upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltítri; CI: Öryggisbil

(a) N=833 fyrir hóp 18-60 ára

(b) N=832 fyrir hóp eldri en 60 ára

(c) SC: mótefnavending (seroconversion) eða veruleg aukning: Fyrir einstaklinga með for-bólusetningartíttra < 10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með eftir-bólusetningartíttra ≥ 40 (1/dil) og fyrir einstaklinga með forbólusetningartíttra ≥ 10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með \geq fjórfalda aukningu frá for- til eftirbólusetningartíttra

(d) GMTR: Margfeldismeðaltal einstakra títrahlutfalla (eftir-/forbólusetningartíttrar)

Þungaðar konur og flutningur um fylgju

Alls fengu 230 þungaðar konur VaxigripTetra á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (frá 20. til 32. viku meðgöngu).

Niðurstöður ónæmingargetu með HAI aðferð hjá þunguðum konum 21 degi eftir bólusetningu með VaxigripTetra koma fram í töflu 5.

Tafla 5: Niðurstöður ónæmingargetu með HAI aðferð hjá þunguðum konum, 21 degi eftir bólusetningu með VaxigripTetra

Mótefnavakastofn	Fjörgilt influensubóluefni(QIV) N=216
	GMT (95% öryggisbil)
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1.134)
	≥fjórfold hækkun n (%) ^(a)
A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95% öryggisbil) ^(b)
A (H1N1)*	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	6,26 (5,12; 7,65)

*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 - lík veira; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - lík veira;

B1: B/Brisbane/60/2008 – lík veira (B/Victoria frumulína);

B2: B/Phuket/3073/2013-lík veira (B/Yamagata frumulína)

N=fjöldi einstaklinga með fyrirbyggjandi upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltítri; CI: Öryggisbil

(a) SC: mótefnavending) eða veruleg aukning: Fyrir einstaklinga með forbólusetningartíttra <10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með eftirbólusetningartíttra ≥40 (1/dil) og fyrir einstaklinga með forbólusetningartíttra ≥10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með ≥fjórfolda aukningu frá for- til eftirbólusetningartíttra

(b) GMTR: Margfeldismeðaltal einstakra títrahlutfalla (eftir-/forbólusetningartíttrar)

Lýsandi mat á ónæmingargetu með HAI aðferð, við fæðingu, á blóðsýni úr móður (BL03M), blóðsýni úr naflastreng (BL03B) og á flutningi um fylgju (BL03B/ BL03M) er sýnt í töflu 6.

Tafla 6: Lýsandi mat á ónæmingargetu með HAI aðferð fyrir VaxigripTetra, við fæðingu

Mótefnavakastofn	Fjörgilt influensubóluefni(QIV) N=178
	BL03M (Blóð úr móður) GMT (95% öryggisbil)
A (H1N1)*	304 (265 ; 349)
A (H3N2)*	178 (146 ; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247 ; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463 ; 646)
	BL03B (Blóð úr naflastreng) GMT (95% öryggisbil)
A (H1N1)*	576 (492 ; 675)
A (H3N2)*	305 (246 ; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372 ; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772 ; 1099)
	Flutningur um fylgju: BL03B/BL03M§ GMT (95% öryggisbil)
A (H1N1)*	1,89 (1,72 ; 2,08)
A (H3N2)*	1,71 (1,56 ; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,53 (1,37 ; 1,71)
B2 (Yamagata)*	1,69 (1,54 ; 1,85)

N=fjöldi einstaklinga með fyrirliggjandi upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt: konur sem fengu fjörgilt influensubóluefni, fæddu að minnsta kosti 2 vikum eftir inndælingu og voru með blóð úr móður og naflastreng tiltækt við fæðingu.

*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 - lík veira; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - lík veira;

B1: B/Brisbane/60/2008-lík veira (B/Victoria frumulína)

B2: B/Phuket/3073/2013 – lík veira (B/Yamagata frumulína)

§ Ef móðir eignast X börn, eru títrágildi hennar talin X sinnum

Hærra gildi mótefna í sýni úr naflastreng borið saman við sýni úr móður er í samræmi við flutning mótefna um fylgju frá móður til nýburans við fæðingu, eftir bólusetningu kvenna með VaxigripTetra á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu.

Þessar niðurstöður eru í samræmi við aðfengna vörn hjá ungbörnum frá fæðingu til u.þ.b. 6 mánaða aldurs eftir bólusetningu kvenna á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu með Vaxigrip í rannsóknnum gerðum í Malí, Nepal og Suður-Afríku (sjá undirkaflann Verkun VaxigripTetra).

Börn

– Börn á aldrinum 9 til 17 ára:

Hjá alls 429 börnum á aldrinum 9 til 17 ára, sem fengu einn skammt af VaxigripTetra, var ónæmissvörun gagnvart stofnunum 4, sem bóluefnið inniheldur, svipað og ónæmissvörun sem framkallaðist hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára.

– Börn á aldrinum 6 mánaða til 8 ára:

Alls fengu 863 börn á aldrinum 3 til 8 ára annaðhvort einn eða tvo skammta af VaxigripTetra eða Vaxigrip, en það fór eftir bólusetningarsögu þeirra.

Börn sem fengu einn eða tvo skammta af VaxigripTetra sýndu svipaða ónæmissvörun eftir síðasta skammt í viðkomandi áætlun.

Til viðbótar við verkun VaxigripTetra var ónæmingargeta tveggja 0,5 ml skammta af VaxigripTetra

metin 28 dögum eftir síðustu inndælingu VaxigripTetra með HAI aðferð hjá 341 barni 6 til 35 mánaða.

Niðurstöður ónæmingargetu koma fram í töflunum hér að neðan:

Tafla 7: Niðurstöður ónæmingargetu hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 8 ára

Mótefnavakastofn	6-35 mánaða N=341	3-8 ára N=863
GMT (95% öryggisbil)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A (H3N2)	1,071 (925; 1,241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) ^(a)	1,010 (885; 1,153)	1173 (1078; 1276)
SC % (95% öryggisbil) ^(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% öryggisbil) ^(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=fjöldi einstaklinga með fánlegar upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltítri; CI: Öryggisbil

(a) N=862 fyrir hóp 3-8 ára

(b) SC: mótefnavending (seroconversion) eða veruleg aukning: Fyrir einstaklinga með for-bólusetningartíttra <10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með eftir-bólusetningartíttra ≥40 (1/dil) og fyrir einstaklinga með forbólusetningartíttra ≥10 (1/dil), hlutfall einstaklinga með ≥fjórfolda aukningu frá for- til eftirbólusetningartíttra

(c) GMTR: Margfeldismeðaltal einstakra títrahlutfalla (eftir-/forbólusetningartíttrar)

Þessar niðurstöður ónæmingargetu eru hagstæðar til viðbótar við fyrirliggjandi verkunarniðurstöður bóluefnis hjá þessum hóp (sjá Verkun VaxigripTetra).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna um endurtekna skammta og staðbundin eiturrhif, æxlunar- og þroskaeiturrhif og lyfjafræðilegar öryggisrannsóknir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stuðpúðalausn:

- Natríumklóríð
- Kalíumklóríð
- Tvínatríumfosfattvíhýdrat
- Kalíumtvíhýdrógenófosfat

- Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml af dreifu í áfylltri sprautu (gler af tegund I) með áfastri nál og stimpiltappa (klóróbútýl eða brómóbútýl gúmmílíki) – pakkningastærðir: 1, 10 eða 20.

0,5 ml af dreifu í áfylltri sprautu (gler af tegund I) án nálar með stimpiltappa (klóróbútýl eða brómóbútýl gúmmílíki) – pakkningastærðir: 1, 10 eða 20.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Bóluefnið skal ná stofuhita áður en það er notað.

Hristist fyrir notkun. Skoðið útlit dreifu fyrir lyfjagiöf.

Ekki má nota bóluefnið ef aðskotaagnir eru til staðar í dreifunni.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/16/068/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. júlí 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. janúar 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

24. júní 2022.