

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Vaxigrip stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
Þrígilt inflúensubóluefni (klofin veiruögn, deydd).

2. INNIHALDSLÝSING

Inflúensuveira (deydd, klofin) af eftirtöldum stofnum*:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-líkur stofn (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)
..... 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**
Í 0,5 m skammti

* ræktað í frjónguðum hænueggjum í heilbrigðum hæsnahópum

** hemagglútínín

Bóluefnið er í samræmi við árleg tilmæli frá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni fyrir norðurhvel jarðar og ákvörðun Evrópusambandsins fyrir tímabilið 2023/2024.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

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

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Bóluefnið er litlaus og ópallýsandi vökvi, eftir að það er hrist varlega.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vaxigrip er ætlað til að fyrirbyggja inflúensusjúkdóm, af völdum tveggja undirgerða af inflúensuveiru A og gerðar inflúensuveiru B sem bóluefnið inniheldur, við:

- Virka bólusetningu fullorðinna, þ. á m. þungaðra kvenna, og barna frá 6 mánaða aldri og eldri,
- Aðfengna vörn ungbarns/ungbarna frá fæðingu allt að 6 mánaða aldri eftir bólusetningu þungaðra kvenna (sjá kafla 4.4, 4.6 og 5.1).

Notkun Vaxigrip á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar um bólusetningu gegn inflúensu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir: Einn 0,5 ml skammtur.

Börn

- Börn 6 mánaða til 17 ára að aldri: Einn 0,5 ml skammtur.
Börnum yngri en 9 ára að aldri, sem ekki hafa verið bólusett áður, á að gefa annan 0,5 ml skammt eftir a.m.k. 4 vikur.

- Ungbörn yngri en 6 mánaða: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun notkunar Vaxigrip (virk bólsetning). Engar upplýsingar liggja fyrir.
Varðandi aðfengna vörn: Einn 0,5 ml skammtur gefinn þunguðum konum getur veitt ungbörnum vernd frá fæðingu fram að 6 mánaða aldri (sjá kafla 4.4, 4.6 og 5.1).

Lyfjagjöf

Æskilegt er að gefa bóluefnið með inndælingu í vöðva þó einnig sé hægt að gefa það undir húð.

Æskilegur stungustaður fyrir inndælingu í vöðva er 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 um undirbúning lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

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

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.

Ofnæmi

Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar á viðeigandi lækni meðferð og eftirlit alltaf að vera til staðar ef bráðafnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins.

Samhliða veikindi

Bólusetningu á að fresta hjá sjúklingum með bráðan sjúkdóm með hita þar til hitinn hefur gengið til baka.

Varúðarreglur við notkun

Vaxigrip má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa í æð.

Blóðflagnafæð og storkuraskanir

Eins og við á um önnur bóluefni sem gefin eru í vöðva á að gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá þeim sem eru með blóðflagnafæð eða blæðingarröskun þar sem blæðing getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Yfirlið

Yfirlið getur átt sér stað eftir eða jafnvel fyrir bólusetningu sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Viðbúnaður á að vera til staðar til að koma í veg fyrir áverka og til að bregðast við viðbrögðum vegna yfirliðs.

Vörn

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

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

Varðandi aðfengna vörn, er ekki sýnt fram á vörn hjá öllum ungbörnum yngri en 6 mánaða sem fædd eru af konum sem voru bólusettar á meðgöngu (sjá kafla 5.1).

Ónæmisbrestur

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

Kalíum- og natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti 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

Ef nauðsynlegt er má gefa Vaxigrip á sama tíma og önnur bóluefni.

Upplýsingar sem sýna að gefa má Vaxigrip samtímis öðrum bóluefnum eru fyrirbyggjandi fyrir eftirfarandi bóluefni: pneumókokkafjölsýkrubóluefni, bóluefni gegn stífkrampa, barnaveiki, kíghósta, og mænusótt (Tdap-IPV, Repevax) og bóluefni gegn ristli. Ef Vaxigrip er gefið á sama tíma og önnur bóluefni á að nota mismunandi stungustaði og mismunandi sprautur.

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Þungaðar konur eru í mikilli hættu á fylgikvillum influensu, þ.m.t. ótímabærum hriðum og fæðingu, sjúkrahúsvist og dauðsfalli: Þungaðar konur eiga að fá influensubóluefni.

Vaxigrip má nota á öllum stigum meðgöngu.

Meiri gögn er varða öryggi notkunar deydss bóluefnis gegn influensu eru til fyrir annan og síðasta þriðjung meðgöngu en fyrir fyrsta þriðjung meðgöngu. Gögn um notkun deydss bóluefna gegn influensu um allan heim, þ.m.t. Vaxigrip og Vaxigrip Tetra (fjörgilt deytt bóluefni gegn influensu) benda ekki til þess að influensubóluefni hafi skaðleg áhrif á föstur og móður.

Þetta er í samræmi við niðurstöður sem sáust í klínískri rannsókn þar sem þunguðum konum var gefið Vaxigrip og Vaxigrip Tetra á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (116 útsettar þunganir og 119 lifandi fæðingar fyrir Vaxigrip og 230 útsettar þunganir og 231 lifandi fæðing fyrir Vaxigrip Tetra).

Gögn úr fjórum klínískum rannsóknum með Vaxigrip 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 föstur, 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 föstur, nýbura, ungbarn eða móður (þ.m.t. fösturlát, andvana fæðingar, fyrirburafæðingar, 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 fyrirburafæðinga, andvana fæðinga og lítillar fæðingarþyngdar/smæðar miðað við meðgöngualdur.

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.8 og 5.1.

Niðurstöður rannsóknar á æxlun hjá kaninum sem gerð var með Vaxigrip Tetra (60 míkrogrömm af heildarmagni HA/skammt) má yfirfæra á Vaxigrip (45 míkrogrömm af heildarmagni HA/skammt): Rannsóknin benti hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fösturvísis/fösturs eða þroska ungbarns strax eftir fæðingu.

Brjóstagjöf

Gefa má VaxigripTetra meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi Vaxigrip er byggt á upplýsingum úr 46 klínískum rannsóknum þar sem 17.900 einstaklingar frá 6 mánaða aldri fengu Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra og upplýsingum um lyfjagát eftir markaðssetningu.

Flestar aukaverkanir komu venjulega fram á fyrstu 3 dögum eftir bólusetningu og gengu sjálfkrafa til baka á innan við 1 til 3 dögum eftir þær komu fram. Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi alvarlegar.

Sú aukaverkun sem oftast var tilkynnt um eftir bólusetningu hjá öllum sjúklingahópum, þ.m.t. öllum börnum 6 til 35 mánaða, var verkur á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

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 $< 1/1.000$);

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Fullorðnir og aldraðir

Öryggisupplýsingarnar hér að neðan eru byggðar á upplýsingum:

- úr klínískum rannsóknum hjá fleiri en 8.000 fullorðnum (5.064 fyrir Vaxigrip, 3.040 fyrir Vaxigrip Tetra) og fleiri en 5.800 öldruðum eldri en 60 ára (4.468 fyrir Vaxigrip, 1.392 fyrir Vaxigrip Tetra),
- um lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim hjá heildarþýðinu.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir bólusetningu hjá fullorðnum voru verkur á stungustað (52,8%), höfuðverkur (27,8%), vöðvaverkir (23,0%), lasleiki (19,2%).

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir bólusetningu hjá öldruðum voru verkur á stungustað (25,8%), höfuðverkur (15,6%), vöðvaverkir (13,9%)

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum og öldruðum

Flokkun eftir líffærum/Aukaverkanir	Tíðni
Blóð og eitlar	
Eitlakvilli ⁽¹⁾	Sjaldgæfar
Skammvinn blóðflagnafæð	Tíðni ekki þekkt*
Ónæmiskerfi	

Flokkun eftir líffærum/Aukaverkanir	Tíðni
Ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi ⁽²⁾ , ofnæmishúðbólga ⁽²⁾ , ofsakláði ^(2, 3) , verkur í munnkoki, astmi ⁽¹⁾ , ofnæmiskvef ⁽²⁾ , nefrennsli ⁽¹⁾ , ofnæmistárubólga ⁽²⁾ , kláði ⁽⁴⁾ , hitakóf ⁽⁵⁾	Sjaldgæfar
Ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmisbjúgur ^(2, 3) , bólga í andliti, roði, útbrot, andlitsroði ⁽⁵⁾ , útpot í munnslímhúð ⁽⁵⁾ , náladofi í munni ⁽⁵⁾ , erting í hálsi, mæði ^(2, 3) , hnerri, nefstífla ⁽²⁾ , þrengsli í efri hluta öndunarfæra ⁽²⁾ , blóðsókn í augum ⁽²⁾ , ofnæmishúðbólga ⁽²⁾ , útbreiddur kláði ⁽²⁾	Mjög sjaldgæfar
Ofnæmisviðbrögð eins og roðaútbrot, bráðafnæmi, lost	Tíðni ekki þekkt*
Efnaskipti og næring	
Minnkuð matarlyst	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	
Höfuðverkur	Mjög algengar
Sundl ⁽⁴⁾ , svefnhöfgi ⁽⁴⁾	Sjaldgæfar
Snertiskynsminnkun ⁽²⁾ , náladofi	Mjög sjaldgæfar
Taugaverkur, krampar, heila- og mænubólga, taugabólga, Guillain Barré-heilkenni	Tíðni ekki þekkt*
Æðar	
Æðabólga eins og Henoch og Schönlein purpuri með tímabundnum áhrifum á nýru í ákveðnum tilvikum	Tíðni ekki þekkt*
Meltingarfæri	
Niðurgangur, ógleði	Sjaldgæfar
Kviðverkir ⁽²⁾ , uppköst	Mjög sjaldgæfar
Húð og undirhúð	
Ofsvitnun ⁽¹⁾	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	
Vöðvaverkir	Mjög algengar
Liðverkir ⁽¹⁾	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	
Verkur á stungustað, lasleiki ⁽⁶⁾	Mjög algengar
Hiti ⁽⁷⁾ , hrollur, roði á stungustað, herslismyndun á stungustað, þroti á stungustað	Algengar
Þröttleysi ⁽¹⁾ , þreyta, flekkblæðingar á stungustað, kláði á stungustað, hiti á stungustað, óþægindi á stungustað,	Sjaldgæfar
Einkenni sem líkjast flensu, húðflögnun á stungustað ⁽⁵⁾ , ofnæmi á stungustað ⁽²⁾	Mjög sjaldgæfar

⁽¹⁾ Mjög sjaldgæfar hjá öldruðum

⁽²⁾ Tilkynt í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum

- (3) Tíðni ekki þekkt hjá öldruðum
 (4) Mjög sjaldgæfar hjá fullorðnum
 (5) Tilkynt í klínískum rannsóknum hjá öldruðum
 (6) Algengar hjá öldruðum
 (7) Sjaldgæfar hjá öldruðum
 (*) Aukaverkanir tilkynntar eftir markaðssetningu við notkun Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra

Börn

Öryggisupplýsingar eru byggðar á upplýsingum:

- úr klínískum rannsóknum hjá 1.247 börnum á aldrinum 3 til 8 ára (363 fyrir Vaxigrip, 884 fyrir Vaxigrip Tetra) og hjá 725 börnum/unglingum á aldrinum 9 til 17 ára (296 fyrir Vaxigrip, 429 fyrir Vaxigrip Tetra),
- úr einni klínískri rannsókn hjá 1.981 barni á aldrinum 6 til 35 mánaða (367 fyrir Vaxigrip, 1.614 fyrir Vaxigrip Tetra),
- um lyfjagát eftir markaðssetningu um allan heim hjá heildarþýðinu.

Börn á aldrinum 6 mánaða til 8 ára fengu einn eða tvo skammta af Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra samkvæmt bólusetningasögu þeirra. Börn/unglingar á aldrinum 9 til 17 ára fengu einn skammt.

Öryggi 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.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir bólusetningu hjá börnum/unglingum á aldrinum 9 til 17 ára voru verkur á stungustað (65,3%), vöðvaverkir (29,1%), höfuðverkur (28,6%), lasleiki (20,3%), hrollur (13,0%), roði á stungustað (11,7%) og þroti á stungustað (11,4%).

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir hvaða bólusetningu sem er hjá börnum á aldrinum 3 til 8 ára voru verkur á stungustað (59,1%), lasleiki (30,7%), roði á stungustað (30,3%), vöðvaverkir (28,5%), höfuðverkur (25,7%), þroti á stungustað (22,1%), herslismyndun á stungustað (17,6%) og hrollur (11,2%).

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir hvaða bólusetningu sem er hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða voru verkur/eymsli á stungustað (29,4%), hiti (20,4%) og roði á stungustað (17,2%).

- Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir hvaða bólusetningu sem er hjá undirhópi barna á aldrinum 6 til 23 mánaða voru pirringur (34,9%), óeðlilegur grátur (31,9%), minnkuð matarlyst (28,9%), svefnhöfði (19,2%) og uppköst (17,0%).
- Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir hvaða bólusetningu sem er hjá undirhópi barna á aldrinum 24 til 35 mánaða voru lasleiki (26,8%), vöðvaverkir (14,5%), höfuðverkur (11,9%).

Tafla 2: Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá börnum og unglíngum á aldrinum 6 mánaða til 17 ára

Flokkun eftir líffærum/ Aukaverkanir	Tíðni			
	Börn 6-35 mánaða		Börn 3-8 ára	Börn og unglingar 9-17 ára
	6-23 mánaða	24-35 mánaða		
Blóð og eitlar				
- Eitlakvilli	Tíðni ekki þekkt*		Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt*
- Blóðflagnafæði	Tíðni ekki þekkt*		Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt*
Ónæmiskerfi				
- Ofnæmisviðbrögð eins og:				
• Verkur í munnskoki	-		Sjaldgæfar	-

Flokkun eftir líffærum/ Aukaverkanir	Tíðni			
	Börn 6-35 mánaða		Börn 3-8 ára	Börn og unglingar 9-17 ára
	6-23 mánaða	24-35 mánaða		
• Ofnæmi • Útbrot • Ofsakláði • Kláði • Útbreiddur kláði, örðuútbrot • Roðaútbrot, mæði, bráðafnæmi, ofnæmisbjúgur, lost	Sjaldgæfar - Tíðni ekki þekkt* Tíðni ekki þekkt* Mjög sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt*		- Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar - Tíðni ekki þekkt*	- Sjaldgæfar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt* - Tíðni ekki þekkt*
Efnaskipti og næring				
- Minnkuðu matarlyst	Mjög algengar	Mjög sjaldgæfar	-	-
Geðræn vandamál				
- Óeðlilegur grátur	Mjög algengar	-	-	-
- Pírringur	Mjög algengar	Mjög sjaldgæfar	-	-
- Eirðarleysi	-	-	Sjaldgæfar	-
- Stunur	-	-	Sjaldgæfar	-
Taugakerfi				
- Höfuðverkur	-	Mjög algengar	Mjög algengar	Mjög algengar
- Svefnhöfgi	Mjög algengar	-	-	-
- Sundl	-	-	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
- Taugaverkur, taugabólga og Guillain Barré-heilkenni	-	-	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*
- Náladofi, krampar, heila- og mænubólga	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*
Æðar				
- Æðabólga eins og Henoch og Schönlein purpuri með tímabundnum áhrifum á nýru í ákveðnum tilvikum	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*	Tíðni ekki þekkt*
Meltingarfæri				
- Niðurgangur	Algengar		Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
- Kviðverkir	-		Sjaldgæfar	-
- Uppköst	Mjög algengar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	-
Stoðkerfi og bandvefur				
- Vöðvaverkir	Mjög sjaldgæfar	Mjög algengar	Mjög algengar	Mjög algengar
- Liðverkir	-	-	Sjaldgæfar	-
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað				
Viðbrögð á stungustað				
- Verkur/eymsli á stungustað, roði á stungustað	Mjög algengar		Mjög algengar	Mjög algengar
- Þroti á stungustað	Algengar		Mjög algengar	Mjög algengar
- Herslismyndun á stungustað	Algengar		Mjög algengar	Algengar
- Flekkblæðingar á stungustað	Algengar		Algengar	Algengar

Flokkun eftir líffærum/ Aukaverkanir	Tíðni			
	Börn 6-35 mánaða		Börn 3-8 ára	Börn og unglingar 9-17 ára
	6-23 mánaða	24-35 mánaða		
- Kláði á stungustað - Hiti á stungustað - Óþægindi á stungustað - Útbrot á stungustað	Mjög sjaldgæfar - - Mjög sjaldgæfar		Sjaldgæfar Sjaldgæfar - -	Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar -
Altæk viðbrögð				
- Lasleiki - Hrollur - Hiti - Þreyta - Þröttleysi - Grátur - Inflúensulík veikindi	Mjög sjaldgæfar - Mjög algengar - - - Mjög sjaldgæfar	Mjög algengar Algengar Mjög algengar - - -	Mjög algengar Mjög algengar Algengar Sjaldgæfar - Sjaldgæfar	Mjög algengar Mjög algengar Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar - -

(*) Aukaverkanir tilkynntar eftir markaðssetningu við notkun Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Þrátt fyrir að aðeins takmarkaður fjöldi sjúklinga með fleiri sjúkdóma hafi tekið þátt, sýndu rannsóknir sem gerðar voru hjá sjúklingum með fleiri sjúkdóma eins og nýrnaþegum eða astmasjúklingum engin veruleg frávik hvað varðar öryggi Vaxigrip og Vaxigrip Tetra 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 bóluefnisins í samræmi við þær sem greint hafði verið frá fyrir fullorðna í klínískum rannsóknum. 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 Vaxigrip og Vaxigrip Tetra (sjá kafla 4.6 og 5.1) var tíðni staðbundinna og altækra aukaverkana sem tilkynntar voru í samræmi við tíðni sem greint hafði verið frá í klínískum rannsóknum með Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra hjá konum sem ekki voru þungaðar, jafnvel þótt tíðnin væri hærri fyrir nokkrar aukaverkanir (verkur á stungustað, roði 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 Vaxigrip. Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir voru upplýsingarnar í samræmi við þekktar öryggisupplýsingar varðandi Vaxigrip sem lýst er í kafla 4.8.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02.

Verkunarháttur

Vaxigrip veitir virka ónæmingu gegn þremur inflúensuveirustofnum (tveimur A undirgerðum og einni B gerð) sem bóluefnið inniheldur.

Vaxigrip kallar fram mótefni í líkamsvessum gegn hemagglútíníni innan 2 til 3 vikna. Þessi mótefni hlutleysa inflúensuveirur.

Hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða fædd af konum sem voru bólusettar með Vaxigrip á meðgöngu er vörn tilkomin vegna flutnings þessara hlutleysandi mótefna um fylgju.

Ekki hefur verið sýnt fram á fylgni milli tiltekinna mótefnatítla í tengslum við hömlun hemagglútíníns eftir bólusetningu með deyddu inflúensuveirubóluefni og varnar gegn inflúensu, en HAI-mótefnatítli hefur verið notaður sem mælikvarði á virkni bóluefnisins. Í sumum rannsóknum þar sem menn hafa verið útsettir fyrir veirunni hefur HAI-mótefnatítli $\geq 1/40$ tengst vörn gegn inflúensu hjá allt að 50% einstaklinga.

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

Árleg bólusetning með inflúensubóluefninu er ráðlögð að teknu tilliti til ónæmis sem bóluefnið veitir og vegna þess að inflúensuveirustofnar í umferð breytast milli ára.

Verkun

Upplýsingar liggja fyrir um verkun Vaxigrip hjá þunguðum konum og ungbörnum yngri en 6 mánaða fæddum af bólusettum þunguðum konum (aðfengin vörn).

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á verkun Vaxigrip hjá börnum og unglingum á aldrinum 9 til 17 ára, fullorðnum og öldruðum.

Hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða og frá 3 til 8 ára (virk bólusetning) er verkun Vaxigrip byggð á yfirfærðum upplýsingum um verkun Vaxigrip Tetra.

- Ungbörn yngri en 6 mánaða fædd af bólusettum þunguðum konum (aðfengin vörn)

Ungbörn yngri en 6 mánaða að aldri eru í mikilli hættu á að fá inflúensu sem leiðir til hás hlutfalls sjúkráhúsinnlagnar; samt sem áður eru bóluefni gegn inflúensu ekki ætluð til virkrar bólusetningar hjá þessum aldurshópi.

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á verkun hjá ungbörnum fæddum af konum sem fengu stakan 0,5 ml skammt af Vaxigrip á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu.

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

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

Þessar rannsóknir sem gerðar voru í Malí og Suður-Afríku sýndu fram á verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja inflúensu hjá þunguðum konum eftir bólusetningu á þessum þriðjungi meðgöngu (sjá töflu 3). Í rannsókn sem gerð var í Nepal var ekki sýnt fram á verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja inflúensu hjá þunguðum konum eftir bólusetningu á þessum þriðjungi meðgöngu.

Tafla 3: Smittidni inflúensu og verkun Vaxigrip gegn inflúensu sem staðfest er á rannsóknarstofu hjá þunguðum konum

	Smittidni inflúensu (Allar inflúensutegundir A eða B) % (n/N)		Verkun Vaxigrip % (95% CI)
	Þrígilt inflúensu- bóluefni	Samanburðarlyf*	
Malí	0,5 (11/2.108)	1,9 (40/2.085)	70,3 (42,2 til 85,8)
	Þrígilt inflúensu- 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 inflúensu 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 4) á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu fylgt eftir að u.þ.b. 6 mánaða aldri.

Rannsóknirnar staðfestu verkun Vaxigrip til að fyrirbyggja inflúensu 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 4: Smittidni inflúensu og verkun Vaxigrip gegn inflúensu sem staðfest er á rannsóknarstofu hjá ungbörnum eftir bólusetningu þungaðra kvenna

	Smittidni inflúensu (Allar inflúensutegundir A eða B) % (n/N)		Verkun Vaxigrip % (95% CI)
	Þrígilt inflúensu- bóluefni	Samanburðarlyf*	
Malí	2,4 (45/1.866)	3,8 (71/1.869)	37,3 (7,6 til 57,8)
	Þrígilt inflúensu- 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 inflúensu 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) hjá ungbörnum >8 til 16 vikna að aldri og 30,4% (95% CI; -154,9 til 82,6) hjá ungbörnum >16 til 24 vikna að aldri.

Í rannsókninni sem gerð var í Malí var einnig tilhneiging til meiri verkunar Vaxigrip 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 Inflúensuþjúdómi ef ungbarnið/ungbörnin eru útsett fyrir stofnum sem voru með í bóluefninu sem móðurinni var gefið.

- Börn 6 til 35 mánaða (virk bólusetning):

Slembuð samanburðarrannsókn með lyfleysu var gerð á 4 svæðum (Afriku, 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 Vaxigrip Tetra (N=2.722) eða lyfleysu (N=2.717) með 28 daga millibili til að meta fyrirbyggjandi verkun Vaxigrip Tetra við Inflúensuveikindum staðfestum á rannsóknarstofu af völdum hvaða A og/eða B stofns sem er og svipaðra stofna og í bóluefninu (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 5: Smittidni Inflúensu og verkun Vaxigrip Tetra gegn Inflúensu staðfesta á rannsóknarstofu hjá börnum 6 til 35 mánaða

	Vaxigrip Tetra (N=2.584)		Lyfleysa (N=2.591)		Verkun
	N	Smittidni Inflúensu (%)	n	Smittidni Inflúensu (%)	% (2-hliða 95% CI)
Inflúensa staðfest á rannsóknarstofu af völdum:					
- Allar gerðir Inflúensu 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 (heildarþýði)

n: Fjöldi þeirra sem uppfylltu atriðin sem talin voru upp

CI: Öryggisbil

Að auki sýndi fyrirfram skilgreind uppbótargreining að Vaxigrip Tetra kom í veg fyrir 56,6% (95% CI: 37,0; 70,5) svæðinnar Inflúensu, staðfestar á rannsóknarstofu af völdum hvaða stofns sem er og 71,7% (95% CI: 43,7; 86,9) svæðinnar Inflúensu, staðfestar 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 Vaxigrip Tetra fengu Inflúensu sem krafðist lækniáðstoðar en þeir sem fengu lyfleysu.

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

- hiti $> 39,5^{\circ}\text{C}$ hjá börnum < 24 mánaða eða $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ hjá börnum ≥ 24 mánaða,
- og/eða minnst eitt marktækt Inflúensulíkt einkenni sem kemur í veg fyrir daglega virkni (hósti, nefstífla, nefrennsli, hálsbólga, eyrnabólga, uppköst, niðurgangur),
- og/eða eitt eftirfarandi tilvika: Bráð miðeyrnabólga, bráð sýking í neðri hluta öndunarfaræra (lungnabólga, berkjulungnabólga, berkjubólga, sogakvef (croup)), sjúkrahúsinnlög

- *Börn 3 til 8 ára (virk bólusetning):*

Byggt á ónæmissvörun Vaxigrip Tetra hjá börnum 3 til 8 ára er gert ráð fyrir að verkun Vaxigrip 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 (virk bólusetning)*“ hér að ofan og „*Ónæmingargeta*“ hér á eftir).

Ónæmingargeta

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 Vaxigrip (þrígilt inflúensubóluefni) og Vaxigrip Tetra (fjörgilt inflúensubóluefni) gagnvart HAI margfeldismeðaltalstíttra (HAI GMT) á 21. degi (hjá fullorðnum) og á 28. degi (hjá börnum), HAI mótefnasvörunarhraða (4-föld hækkun á gagnkvæmum títra eða breyting úr ógreinanlegum [< 10] í gagnkvæman títra ≥ 40), og hlutfall margfeldismeðaltals HAI títra (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 sýndi ónæmissvörun Vaxigrip Tetra og Vaxigrip gagnvart HAI GMT á 21. degi. Önnur klínísk rannsókn hjá börnum á aldrinum 9 til 17 ára sýndi ónæmissvörun Vaxigrip Tetra.

Klínísk rannsókn hjá þunguðum konum sýndi ónæmissvörun Vaxigrip Tetra og Vaxigrip gagnvart 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.

Almennt kallaði Vaxigrip fram ónæmissvörun við þeim 3 inflúensustofnum sem bóluefnið inniheldur.

Hjá börnum frá 3 ára aldri, fullorðnum, þ.m.t. þunguðum konum, og hjá öldruðum var ónæmingargeta Vaxigrip sú sama og Vaxigrip Tetra hvað varðar þá þrjá stofna sem eru sameiginlegir.

- Fullorðnir og aldraðir

Í klínískri rannsókn var ónæmissvörun metin hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og öldruðum eldri en 60 ára sem fengu einn 0,5 ml skammt af Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra.

Niðurstöður ónæmingargetu með HAI-aðferð hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og hjá öldruðum eldri en 60 ára í töflu 6.

Tafla 6: Niðurstöður ónæmingargetu hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára og hjá öldruðum eldri en 60 ára, 21 degi eftir bólusetningu með Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra

	Fullorðnir 18 til 60 ára			Aldraðir eldri en 60 ára		
Mótefnavaka stofn	Annað þrígilt inflúensu- bóluefni ^(a) (B Victoria) N=140	Samþykkt þrígilt inflúensu- bóluefni ^(b) (B Yamagata) N=138	Fjörgilt inflúensu- bóluefni N=832	Annað þrígilt inflúensubólu- efni ^(a) (B Victoria) N=138	Samþykkt þrígilt inflúensu- bóluefni ^(b) (B Yamagata) N=137	Fjörgilt inflúensu- bóluefni N=831
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(c)	629 (543; 728)		498 (459; 541)		410 (352; 476)	359 (329; 391)
B (Victoria)	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)

B (Yamagata)	-	1.735 (1.490; 2.019)	1.715 (1.607; 1.830)	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
SC % ^(c) (95% CI)						
A (H1N1) ^{(c)(d)}	65,1 (59,2; 70,7)		64,1 (60,7; 67,4)		50,2 (44,1; 56,2)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2) ^(c)	73,4 (67,8; 78,5)		66,2 (62,9; 69,4)		48,5 (42,5; 54,6)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,0 (61,7; 77,4)	-	70,9 (67,7; 74,0)	43,5 (35,1; 52,2)	-	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	-	60,9 (52,2; 69,1)	63,7 (60,3; 67,0)	-	38,7 (30,5; 47,4)	42,7 (39,3; 46,2)
GMTR ^(f) (95% CI)						
A (H1N1) ^{(c)(d)}	10,3 (8,35; 12,7)		9,77 (8,69; 11,0)		6,03 (4,93; 7,37)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2) ^(c)	14,9 (12,1; 18,4)		10,3 (9,15; 11,5)		5,79 (4,74; 7,06)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,4 (8,66; 15,0)	-	11,6 (10,4; 12,9)	4,60 (3,50; 6,05)	-	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	-	6,08 (4,79; 7,72)	7,35 (6,66; 8,12)	-	4,11 (3,19; 5,30)	4,11 (3,73; 4,52)

N: fjöldi einstaklinga með fáanlegar upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: Öryggisbil

- (a) Annað þrígilt influensubóluefni sem inniheldur A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Brisbane/60/2008 (Victoria frumulína)
- (b) Samþykkt þrígilt influensubóluefni fyrir tímabilið 2014-2015 sem inniheldur A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata frumulína)
- (c) Í sameinuðum hópi fyrir þrígilt influensubóluefni eru þátttakendur sem voru bólusettir með annaðhvort öðru þrígildu influensubóluefni eða samþykktu þrígildu bóluefni, N=278, N= 278 fyrir fullorðna og N=275 fyrir aldraða
- (d) N=833 fyrir hóp fullorðinna einstaklinga sem fékk fjörgilt influensubóluefni; N=832 fyrir hóp aldraðra einstaklinga sem fékk fjörgilt influensubóluefni
- (e) SC: Mótefnavending eða veruleg aukning; fyrir einstaklinga með títra fyrir bólusetningu <10 (1/þynning), hlutfall einstaklinga með títra eftir bólusetningu ≥40 (1/þynning) og fyrir einstaklinga með títra fyrir bólusetningu ≥10 (1/þynning), hlutfall einstaklinga með ≥fjórðalda aukningu frá títrum fyrir bólusetningu að títrum eftir bólusetningu
- (f) GMTR: Hlutfall margfeldismeðaltala einstakra títra (títrar eftir/fyrir bólusetningu)

- Þungaðar konur og flutningur um fylgju

Í klínískri rannsókn fengu 116 þungaðar konur Vaxigrip og 230 þungaðar konur Vaxigrip Tetra 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 Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra koma fram í töflu 7.

Tafla 7: Niðurstöður ónæmingargetu með HAI-aðferð hjá þunguðum konum, 21 degi eftir bólusetningu með Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra

Mótefnavakastofn	Þrígilt influensubóluefni (B Victoria) N=109	Fjörgilt influensubóluefni N=216
	GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	638 (529; 769)	525 (466; 592)

Mótefnavakastofn	Þrígilt influensubóluefni (B Victoria) N=109	Fjörgilt influensubóluefni N=216
A (H3N2)*	369 (283; 483)	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	697 (569; 855)	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	-	993 (870; 1134)
	≥4-föld aukning n (%) ^(a)	
A (H1N1)*	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	-	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95% CI) ^(b)	
A (H1N1)*	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	-	6,26 (5,12; 7,65)

N: fjöldi einstaklinga með fáanlegar upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: Öryggisbil

*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): þessi stofn var ekki hluti af samsetningunni í þrígilda influensubóluefninu;

B2: B/Phuket/3073/2013-lík veira (B/Yamagata frumulína): þessi stofn var ekki hluti af samsetningunni í þrígilda influensubóluefninu.

(a) SC: Mótefnavending eða veruleg aukning; fyrir einstaklinga með títra fyrir bólusetningu <10 (1/pynning), hlutfall einstaklinga með títra eftir bólusetningu ≥40 (1/pynning) og fyrir einstaklinga með títra fyrir bólusetningu ≥10 (1/pynning), hlutfall einstaklinga með ≥fjórðalda aukningu frá títrum fyrir bólusetningu að títrum eftir bólusetningu

(b) GMTR: Hlutfall margfeldismeðaltala einstakra títra (títrar eftir/fyrir bólusetningu)

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 8.

Tafla 8: Lýsandi mat á ónæmingargetu með HAI-aðferð fyrir Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra, við fæðingu

Mótefnavakastofn	Þrígilt influensubóluefni (B Victoria) N=89	Fjörgilt influensubóluefni N=178
	BL03M (Blóð úr móður) GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	411 (332; 507)	304 (265; 349)
A (H3N2)*	186 (137; 250)	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	371 (299; 461)	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	-	547 (463; 646)
	BL03B (Blóð úr naflastreng) GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	751 (605; 932)	576 (492; 675)
A (H3N2)*	324 (232; 452)	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	608 (479; 772)	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1.099)
	Flutningur um fylgju: BL03B/BL03M** GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)

Mótefnavakastofn	Þrígilt inflúensubóluefni (B Victoria) N=89	Fjörgilt inflúensubóluefni N=178
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

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

GMT: Margfeldis meðaltalstítri; CI: Öryggisbil

*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): þessi stofn var hluti af samsetningunni í þrígilda inflúensubóluefninu;

B2: B/Phuket/3073/2013-lík veira (B/Yamagata frumulína): þessi stofn var hluti af samsetningunni í þrígilda inflúensubóluefninu.

** Ef móðir eignast X börn, eru títragildi 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 Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra 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).

- Börn

- Börn á aldrinum 9 til 17 ára

Hjá alls 55 börnum á aldrinum 9 til 17 ára sem fengu einn skammt af Vaxigrip og 429 sem fengu einn skammt af Vaxigrip Tetra var ónæmissvörun gagnvart stofnunum sem bóluefnið inniheldur svipuð og ónæmissvörun sem var virkjuð hjá fullorðnum á aldrinum 18 til 60 ára.

- Börn á aldrinum 3 til 8 ára

Í klínískri rannsókn var ónæmissvörun metin hjá börnum á aldrinum 3 til 8 ára sem fengu einn eða tvo 0,5 ml skammta af Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra, en það fór eftir bólusetningarsögu þeirra.

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

Niðurstöður ónæmingargetu með HAI-aðferð 28 dögum eftir síðustu inndælingu eru sýndar í töflu 9.

- Börn á aldrinum 6 til 35 mánaða

Í klínískri rannsókn var ónæmissvörun metin hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða sem fengu tvo 0,5 ml skammta af Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra.

Niðurstöður ónæmingargetu með HAI-aðferð 28 dögum eftir síðustu inndælingu eru sýndar í töflu 9.

Tafla 1: Niðurstöður ónæmingargetu hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða og á aldrinum 3 til 8 ára, 28 dögum eftir síðustu inndælingu Vaxigrip eða Vaxigrip Tetra

	Börn 6-35 mánaða			Börn 3-8 ára		
Mótefnavakastofn	Annað þriggilt inflúensu- bóluefni ^(a) (B Victoria) N=172	Samþykkt þriggilt inflúensu- bóluefni ^(b) (c) (B Yamagata) N=178	Fjörgilt inflúensu- bóluefni N=341	Annað þriggilt inflúensu- bóluefni ^(a) (B Victoria) N=176	Samþykkt þriggilt inflúensu- bóluefni ^(b) (B Yamagata) N=168	Fjörgilt inflúensu- bóluefni N=863
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) ^(d)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1.141 (1.006; 1.295)		971 (896; 1.052)
A (H3N2) ^(d)	1.021 (824; 1.266)	994 (807; 1.224)	1.071 (925; 1.241)	1.746 (1.551; 1.964)		1.568 (1.451; 1.695)
B (Victoria) ^(e)	835 (691; 1.008)	-	623 (550; 706)	1.120 (921; 1.361)	-	1.050 (956; 1.154)
B (Yamagata) ^(f) ^(g)	-	1.009 (850; 1.198)	1.010 (885; 1.153)	-	1.211 (1.003; 1.462)	1.173 (1.078; 1.276)
	SC % ^(h) (95% CI)					
A (H1N1) ^(d)	87,2 (81,3; 91,8)	90,4 (85,1; 94,3)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (60,4; 70,7)		65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2) ^(d)	88,4 (82,6; 92,8)	87,6 (81,9; 92,1)	90,3 (86,7; 93,2)	67,7 (62,5; 72,6)		64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria) ^(e)	99,4 (96,8; 100,0)	-	98,8 (97,0; 99,7)	90,3 (85,0; 94,3)	-	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata) ^(f) ^(g)	-	99,4 (96,9; 100,0)	96,8 (94,3; 98,4)	-	89,9 (84,3; 94,0)	88,5 (86,2; 90,6)
	GMTR ⁽ⁱ⁾ (95% CI)					
A (H1N1) ^(d)	35,3 (27,4; 45,5)	40,6 (32,6; 50,5)	36,6 (30,8; 43,6)	7,65 (6,54; 8,95)		6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2) ^(d)	44,1 (33,1; 58,7)	37,1 (28,3; 48,6)	42,6 (35,1; 51,7)	7,61 (6,69; 9,05)		7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria) ^(e)	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) ^(f) ^(g)	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)	-	30,4 (23,8; 38,4)	25,3 (22,8; 28,2)

N= fjöldi einstaklinga með fáanlegar upplýsingar fyrir áætlaðan endapunkt

GMT: Margfeldismeðaltalstítur; CI: Öryggisbil

- (a) Annað þriggilt inflúensubóluefni sem inniheldur A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Brisbane/60/2008 (Victoria frumulína)
- (b) Samþykkt þriggilt inflúensubóluefni fyrir tímabilið 2014-2015 A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata frumulína)
- (c) 0,5 ml skammtur hjá börnum á aldrinum 6-35 mánaða
- (d) Hjá börnum á aldrinum 3-8 ára: Í sameinuðum hópi fyrir þriggilt inflúensubóluefni eru þátttakendur sem voru bólusettil með annaðhvort öðru þriggildu inflúensubóluefni eða samþykktu þriggildu bóluefni, N=344
- (e) N=169 fyrir hópinn sem fékk þriggilt inflúensubóluefni (B Yamagata) hjá börnum á aldrinum 3-8 ára
- (f) N=862 fyrir hópinn sem fékk fjörgilt inflúensubóluefni hjá börnum á aldrinum 3-8 ára
- (g) Hjá hópnum sem fékk annað þriggilt bóluefni (B Victoria): N=171 hjá börnum á aldrinum 6-35 mánaða; N=175 hjá börnum á aldrinum 3-8 ára
- (h) Mótefnavending eða veruleg aukning; fyrir einstaklinga með títur fyrir bólusetningu <10 (1/pynning), hlutfall einstaklinga með títra eftir bólusetningu ≥40 (1/pynning) og fyrir einstaklinga með títra fyrir bólusetningu ≥10 (1/pynning), hlutfall einstaklinga með ≥fjórfaða aukningu frá títrum fyrir bólusetningu að títrum eftir bólusetningu
- (i) GMTR: Hlutfall margfeldismeðaltal einstakra títra (títrar eftir/fyrir bólusetningu)

Þessar niðurstöður varðandi ónæmingargetu eru hagstæðar til viðbótar við fyrirbyggjandi verkunarniðurstöður hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða (sjá kaflann Verkun).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gögn úr dýrarannsóknnum sem fengist með hafa með Vaxigrip Tetra (60 míkrogrömm af heildarmagni HA/skammt) má yfirfæra á Vaxigrip (45 míkrogrömm af heildarmagni HA/skammt): Þessi gögn sýna engar óvæntar niðurstöður og engar eiturvekanir á marklíffæri.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Jafnalausn:

- Natríumklóríð
- Kalíumklóríð
- Tvínatríumfostfattvíhýdrat
- Kalíumtvívetnisfosfat
- 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 Geymslupól

1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

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

Vaxigrip helst stöðugt í 72 klst. við +25°C ±2°C. Þetta eru ekki þau geymsluskilyrði sem mælt er með heldur eingöngu til leiðbeininga fyrir heilbrigðisstarfsfólk ef upp koma tímabundin frávik frá hitastigi.

6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (glær af tegund I) með áfastri nál og stimpiltappa (brómóbútýl gúmmílíki) – pakking með 1 eða 10.

0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (glær af tegund I) með stimpiltappa (brómóbútýl gúmmílíki) og oddloki:

- Pakking með 1 eða 10 áfylltum sprautum án nála
- Pakking með 1 eða 10 áfylltum sprautum með aðskildum nálum (ryðfrítt stál)

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið skal að ná stofuhita fyrir notkun.

Hristið fyrir notkun. Skoðið útlit dreifu fyrir lyfjagjöf.

Ekki á að nota bóluefnið ef aðskotaagnir eru í dreifunni.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/24/172/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. desember 2024.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

6. desember 2024.