

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

VaxigripTetra suspensija injekcijām pilnšļircē

Četrvērtīga gripas vakcīna (šķelts virions, inaktivēta)

Vaccinum influenzae inactivatum ex virorum fragmentis praeparatum

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

0,5 ml devā ir šādi gripas vīrusa (inaktivēta, šķelta) celmi*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - līdzīgs celms (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)

.....15 mikrogrami HA**

A/Darwin/9/2021 (H3N2) - līdzīgs celms (A/Darwin/9/2021, IVR-

228).....15 mikrogrami HA**

B/Austria/1359417/2021 – līdzīgs celms (B/Michigan/01/2021, savvaļas tipa celms)

..... 15 mikrogrami HA**

B/Phuket/3073/2013 - līdzīgs celms (B/Phuket/3073/2013, savvaļas tipa celms) ... 15 mikrogrami HA**

* kultivēts apaugļotās vistu olās no veselu cāļu populācijas

** hemaglutinīns

Vakcīna atbilst PVO rekomendācijām (ziemeļu puslodei) un ES lēmumam par 2023/2024. gada sezonu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

VaxigripTetra var saturēt olu atlieku vielas, piemēram, ovalbumīnu, kā arī neomicīna, formaldehīda un oktoksīnola-9 atlieku vielas, jo tos izmanto ražošanas procesā (skatīt 4.3. apakšpunktā).

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām pilnšļircē.

Vakcīnu viegli sakratot, iegūst bezkrāsainu opalescējošu šķīdumu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

VaxigripTetra ir paredzēta, lai veiktu profilaksi pret gripas slimību, ko izraisa divi A gripas vīrusa apakštipi un divi B gripas vīrusa tipi, kas iekļauti vakcīnā:

- Pieaugušo, t.sk., grūtnieču un bērnu no 6 mēnešu vecuma aktīvai imunizācijai;
- jaundzimušo pasīvai imunizācijai no dzimšanas brīža līdz 6 mēnešu vecumam, vakcinējot grūtnieces (skatīt 4.4., 4.6. un 5.1. apakšpunktu).

Lietojot VaxigripTetra, jāņem vērā oficiālās rekomendācijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Balstoties uz klīnisko pieredzi ar trivalentajām gripas vakcīnām, ir ieteicama ikgadēja revakcinācija ar gripas vakcīnu, ņemot vērā vakcīnas nodrošināto imunitātes ilgumu un tāpēc, ka cirkulējošie gripas vīrusu celmi var mainīties katru gadu.

Pieaugušie: viena 0,5 ml deva.

Pediatriskā populācija

- Bērni no 6 mēnešu līdz 17 gadu vecumam: viena 0,5 ml deva.

Bērniem līdz 9 gadu vecumam, kuri iepriekš nav bijuši vakcinēti, jāsaņem otra 0,5 ml deva pēc vismaz 4 nedēļu intervāla.

- Bērni līdz 6 mēnešu vecumam: VaxigripTetra drošums un efektivitāte (aktīva imunizācija) līdz šim nav pierādīta. Nav pieejami dati.

Pasīva imunizācija: viena 0,5 ml vakcīnas deva, ko saņēmusi grūtniece, var pasargāt jaundzimušo no dzimšanas brīža līdz 6 mēnešu vecumam; lai gan ne visi jaundzimušie var būt pasargāti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju.

Ieteicamā intramuskulārās injekcijas vieta ir augšstilba antero - laterālā daļa (vai deltveida muskulis, ja ir pietiekama muskuļu masa) 6 līdz 35 mēnešus veciem bērniem vai deltveida muskulis bērniem pēc 36 mēnešu vecuma un pieaugušajiem.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai citām sastāvdaļām, piemēram, olu (ovalbumīna, cāļa proteīna), neomicīna, formaldehīda un oktoksīnola-9 atlieku vielām.

Vakcinācija jāatliek vidēji smaga vai smaga drudža gadījumā vai akūtas slimības gadījumā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāpieraksta lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Kā pie visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt pieejamiem attiecīgiem medikamentiem un ārstējošam personālam gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas attīstās anafilaktiska tipa reakcijas.

Nekādos apstākļos VaxigripTetra nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Tāpat kā citu intramuskulāri injicējamo vakcīnu gadījumā, pacientiem ar trombocitopēniju vai asinsreces traucējumiem vakcīna jāievada piesardzīgi, jo šiem pacientiem pastāv asiņošanas risks pēc intramuskulāras injekcijas.

Sinkope (ģībšana) var rasties pēc jebkuras vakcinācijas vai pat pirms tās kā psihogēna reakcija uz injekciju ar adatu. Ir jāievieš procedūras, lai novērstu savainojumus ģībšanas dēļ un pārvaldītu sinkopes reakcijas.

VaxigripTetra ir paredzēta, lai sniegtu aizsardzību pret tiem gripas vīrusa celmiem, no kuriem vakcīna ir sagatavota.

Kā jebkura vakcīna, arī vakcinācija ar VaxigripTetra var nepasargāt visus vakcinētos. Pasīvas imunizācijas gadījumā ne visi mazuli līdz 6 mēnešu vecumam, kuru mātes tika vakcinētas grūtniecības laikā, būs pasargāti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem ar iedzimto vai iegūto imūnsupresiju antivielu atbildes reakcija var būt nepietiekama.

Mijiedarbība ar seroloģisko izmeklējumu rezultātiem

Skatīt 4.5. apakšpunktu.

VaxigripTetra satur nātriju un kāliju

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) un nātriju mazāk par 1 mmol (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir „nātriju un kāliju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar VaxigripTetra nav veikti.

Pamatojoties uz klīnisko pieredzi ar Vaxigrip, VaxigripTetra var nozīmēt vienlaicīgi ar citām vakcīnām. Vienlaicīgas ievadīšanas gadījumā imunizācija jāveic dažādās injekcijas vietās un ar dažādām šļircēm.

Imunoloģiskā atbilde var būt samazināta, ja pacients saņem imūnsupresīvu ārstēšanu.

Pēc vakcinācijas pret gripu var būt kļūdaini pozitīvs rezultāts seroloģiskos testos, izmantojot ELISA metodi antivielu pret HIV1, C hepatītu un jo īpaši HTLV1 noteikšanai. Western Blot metode atspēko kļūdaini pozitīvos ELISA rezultātus. Pārejošs kļūdaini pozitīvs rezultāts varētu būt vakcīnas inducētu IgM atbildes dēļ.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūtnieces ir augsta riska grupā gripas komplikāciju attīstībai, t.sk. paaugstināts arī priekšlaicīgu dzemdību, hospitalizācijas un nāves risks; grūtnieces vēlams vakcinēt pret gripu.

VaxigripTetra var lietot jebkurā grūtniecības laikā.

Par inaktivēto gripas vakcīnu lietošanas drošumu otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī ir pieejams vairāk datu nekā par lietošanas drošumu pirmajā trimestrī. Dati par inaktivētajām gripas vakcīnām, t.sk. VaxigripTetra un Vaxigrip (trivalenta inaktivēta gripas vakcīna), lietošanu visā pasaulē neliecina par nekādu nevēlamu ietekmi uz augli un māti saistībā ar vakcīnu.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti vienā klīniskajā pētījumā ar VaxigripTetra un Vaxigrip, kad tika vakcinētas grūtnieces otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (230 grūtnieces/ 231 dzīvs jaundzimušais VaxigripTetra grupā un 116 grūtnieces/ 119 dzīvi jaundzimušie Vaxigrip grupā).

Četru klīnisko pētījumu dati par grūtnieču vakcināciju otrajā un trešajā trimestrī (vairāk nekā 5000 grūtnieču un vairāk nekā 5000 dzīvi dzimušu bērnu – novēroti līdz 6 mēnešu vecumam) ar trivalentu inaktivētu gripas vakcīnu Vaxigrip (tiomersāla brīva vakcīna) neuzrādīja kaitīgu ietekmi saistībā ar grūtniecību, augļa attīstību vai agrīnu postnatālo attīstību un mātes veselību, ko varētu attiecināt uz vakcināciju.

Dienviņāfrikā un Nepālā veiktajos pētījumos netika konstatēta būtiska atšķirība Vaxigrip un placebo grupās, izvērtējot ietekmi uz māti un uz augļa, jaundzimušā un bērna attīstību (t.sk. *missed abortion*, nedzīvi dzimušo bērnu, priekšlaikus dzemdību un bērnu ar mazu svaru dzimšanas brīdī skaits).

Mali veiktajā klīniskajā pētījumā netika konstatēta būtiska atšķirība Vaxigrip un kontroles grupā (četrvērtīga meningokoku konjugēta vakcīna), izvērtējot priekšlaikus dzemdību, nedzīvi dzimušo un bērnu ar mazu svaru dzimšanas brīdī/ mazu gestācijas laiku skaitu.

Papildus informāciju skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktā.

Viens VaxigripTetra pētījums ar dzīvniekiem neuzrādīja tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar grūtniecību, augļa attīstību vai agrīnu postnatālo attīstību.

Barošana ar krūti

VaxigripTetra var lietot krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Nav datu par ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Viens VaxigripTetra pētījums ar dzīvniekiem neuzrādīja kaitīgu ietekmi uz mātišu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

VaxigripTetra neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

VaxigripTetra drošums tika novērtēts sešos klīniskajos pētījumos, kuros 3 040 pieaugušie vecumā no 18 līdz 60 gadu vecumam, 1 392 vecāka gadagājuma cilvēki, kuri vecāki par 60 gadiem, un 429 bērni vecumā no 9 līdz 17 gadu vecumam saņēma vienu VaxigripTetra devu un 884 bērni vecumā no 3 līdz 8 gadu vecumam saņēma vienu vai divas VaxigripTetra devas atkarībā no viņu gripas vakcinācijas vēstures un 1614 bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem saņēma divas devas (0,5 ml) VaxigripTetra.

Vairums reakciju parasti tika novērotas pirmajās 3 dienās pēc vakcinācijas un spontāni izzuda 1 līdz 3 dienu laikā. Šo reakciju intensitāte bija viegla.

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība pēc vakcinācijas visās populācijās, t.sk., bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem, bija sāpes injekcijas vietā (no 52,8% līdz 56,5% bērniem vecumā no 3 līdz 17 gadiem un pieaugušajiem, 26,8 % - bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem un 25,8% gados vecākiem cilvēkiem). Bērnu, vecumā līdz 24 mēnešiem, subpopulācijā visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība bija uzbudināmība (32,3%).

Bērnu, vecumā no 24 līdz 35 mēnešiem, subpopulācijā visbiežāk ziņotā blakusparādība bija nespēks (26,8%).

Citas visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc vakcinācijas bija:

- pieaugušajiem: galvassāpes (27,8%), mialģija (23%) un nespēks (19,2%);
- gados vecākiem cilvēkiem: galvassāpes (15,6%) un mialģija (13,9%);
- bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem: mialģija (29,1%), galvassāpes (24,7%), nespēks (20,3%) un pietūkums injekcijas vietā (10,7%);
- bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem: nespēks (30,7%), mialģija (28,5%), galvassāpes (25,7%), pietūkums injekcijas vietā (20,5%), eritēma injekcijas vietā (20,4%), indurācija injekcijas vietā (16,4%), drebuļi (11,2%).
- visiem bērniem no 6 līdz 35 mēnešu vecumam: drudzis (20,4%) un apsārtums injekcijas vietā (17,2%).
- bērniem līdz 24 mēnešu vecumam: apetītes zudums (28,9%), patoloģiska raudāšana (27,1%), vemšana (16,1%) un miegainums (13,9%).
- bērniem vecumā no 24 līdz 35 mēnešiem: galvassāpes (11,9%) un mialģija (11,6%).

Kopumā gados vecākiem cilvēkiem nevēlamās blakusparādības bija retāk nekā pieaugušajiem un bērniem.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā

Tālāk minētie dati sniedz pārskatu par to nevēlamo blakusparādību biežumu, kas tika reģistrētas pēc vakcinācijām ar VaxigripTetra klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas lietošanas laikā visā pasaulē.

Blakusparādības sakārtotas atbilstoši norādītajam biežumam, izmantojot šādus apzīmējumus:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$);

ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): spontāni ziņojumi par nevēlamajām blakusparādībām tika saņemti par VaxigripTetra pēcreģistrācijas lietošanas laikā. Tā kā šie voluntārie ziņojumi tika saņemti no nezināma lieluma lietotāju grupas, nav iespējams ticami novērtēt sastopamības biežumu.

Katrā satopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc nozīmīguma dilstošā secībā.

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Tālāk parādītais drošuma profils pamatojas uz datiem par

- vairāk nekā 3 040 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem un 1 392 gados vecākiem cilvēkiem, kas vecāki par 60 gadiem un
- pēcreģistrācijas lietošanas pieredzi (*) .

NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS	BIEŽUMS
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	
Limfadenopātija ⁽¹⁾	Retāk
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
Paaugstināta jutība ⁽¹⁾ , alerģiskas reakcijas, piemēram, angioedēma ⁽¹⁾ , alerģisks dermatīts ⁽¹⁾ , ģeneralizēta nieze ⁽¹⁾ , nātrene ⁽¹⁾ , nieze ⁽²⁾ , eritēma	Reti
Anafilaktiskas reakcijas	Nav zināms*
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Galvassāpes	Ļoti bieži
Reibonis ⁽³⁾	Retāk
Parestēzija, miegainība	Reti
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	

Karstuma viļņi ⁽⁴⁾	Retāk
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	
Dispnoja ⁽¹⁾	Reti
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Caureja, slikta dūša ⁽⁵⁾	Retāk
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
Hiperhidroze	Reti
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	
Mialģija	Ļoti bieži
Artralģija ⁽¹⁾	Reti
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Nespēks ⁽⁶⁾	Ļoti bieži
Sāpes injekcijas vietā	
Drebuļi, drudzis ⁽²⁾	Bieži
Eritēma injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, indurācija injekcijas vietā	
Nogurums	Retāk
Ekhimoze injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, siltums injekcijas vietā	
Astēnija, gripai līdzīga slimība	Reti
Diskomforts injekcijas vietā ⁽¹⁾	

⁽¹⁾ Pieaugušajiem⁽²⁾ Retāk gados vecākiem cilvēkiem⁽³⁾ Reti pieaugušajiem⁽⁴⁾ Gados vecākiem cilvēkiem⁽⁵⁾ Reti gados vecākiem cilvēkiem⁽⁶⁾ Bieži gados vecākiem cilvēkiem*Pediatriskā populācija*

Tālāk parādītais drošuma profils pamatojas uz datiem par

- 429 bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vienu VaxigripTetra devu, un 884 bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem, kuri saņēma vienu vai divas VaxigripTetra devas atkarībā no viņu gripas vakcinācijas vēstures un
- pēcreģistrācijas lietošanas pieredzi (*).

NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS	BIEŽUMS
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Trombocitopēnija ⁽¹⁾	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	
Alerģiskas reakcijas, t.sk. anafilaktiskas reakcijas	Nav zināms*
Psihiskie traucējumi	
Vaidēšana ⁽²⁾ , nemierīgums ⁽²⁾	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes	Ļoti bieži
Reibonis ⁽²⁾	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Caureja, vemšana ⁽²⁾ , sāpes vēdera augšējā daļā ⁽²⁾	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Mialģija	Ļoti bieži
Artralģija ⁽²⁾	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Nespēks, drebuļi ⁽³⁾	Ļoti bieži
Sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā ⁽³⁾ , indurācija injekcijas vietā ⁽³⁾	
Drudzis	Bieži
Ekhimoze injekcijas vietā	
Nogurums ⁽²⁾ , Siltums injekcijas vietā ⁽²⁾ , nieze injekcijas vietā ⁽⁴⁾	Retāk

⁽¹⁾ Ziņots vienam 3 gadus vecam bērnam⁽²⁾ Ziņots bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem⁽³⁾ Bieži bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem⁽⁴⁾ Ziņots bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem

Tālāk parādītais drošuma profils pamatojas uz datiem par

- 1614 bērniem, vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem, kuri saņēma divas devas VaxigripTetra un
- pēcreģistrācijas lietošanas pieredzi (*) ..

NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS	BIEŽUMS
Imūnās sistēmas traucējumi	
Paaugstinātas jutības reakcijas	Retāk
Alerģiskas reakcijas: ģeneralizēta nieze; populāri izsitumi	Reti
Anafilaktiskas reakcijas	Nav zināms*
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes ⁽¹⁾	Ļoti bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Vemšana ⁽²⁾	Ļoti bieži
Caureja	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Mialģija ⁽³⁾	Ļoti bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Uzbudināmība ⁽⁴⁾ , apetītes zudums ⁽⁴⁾ , patoloģiska raudāšana ⁽⁵⁾ , nogurums ⁽³⁾ , drudzis, miegainums ⁽⁵⁾	Ļoti bieži
Sāpes/ jutīgums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā	
Drebuļi ⁽¹⁾ Sabiezējums injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, ekhimoze/zilums	Bieži

injekcijas vietā	
Gripai līdzīga saslimšana Izsitumi injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, gripai līdzīgi simptomi	Reti

⁽¹⁾ Saņemti ziņojumi par bērniem, kuru vecums ir ≥ 24 mēnešiem

⁽²⁾ Retāk bērniem, kuru vecums ir ≥ 24 mēnešiem

⁽³⁾ Reti bērniem, kuru vecums ir < 24 mēnešiem

⁽⁴⁾ Reti bērniem, kuru vecums ir ≥ 24 mēnešiem

⁽⁵⁾ Saņemti ziņojumi par bērniem, kuru vecums ir < 24 mēnešiem

Bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem VaxigripTetra drošuma profils bija līdzīgs pēc pirmās un otrās injekcijas, tomēr bija vērojama tendence, ka vecuma grupā no 6 līdz 35 mēnešiem pēc otrās injekcijas nevēlamās blakusparādības bija sastopamas retāk.

Blakusparādības

Pēc Vaxigrip lietošanas pēcreģistrācijas laikā ir saņemti ziņojumi par zemāk minētajām nevēlamajām blakusparādībām. Nav konstatēta cēloņsakarība ar VaxigripTetra lietošanu..

- ***Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi***

Pārejoša trombocitopēnija ⁽¹⁾, limfadenopātija ⁽¹⁾

- ***Nervu sistēmas traucējumi***

Parestēzija⁽¹⁾, Gijēna-Barē sindroms (Guillain-Barre [sic: Guillain-Barré] Syndrome, GBS), neirīts, neiralģija, krampji, encefalomiēlīts

- ***Asinsvadu sistēmas traucējumi***

Vaskulīts, piemēram, Henoha-Šēnleina purpura, dažos gadījumos ar pārejošu nieru bojājumu.

⁽¹⁾ Ziņojumi par šīm blakusparādībām saņemti klīnisko pētījumu laikā tikai dažās vecuma grupās (skatīt Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā).

d. Citas īpašas pacientu grupas

VaxigripTetra drošuma profils, ko novēroja ierobežotam pētāmo personu skaitam ar blakusslimībām, kuri bija uzņemti klīniskajos pētījumos, neatšķīrās no drošuma profila, kas tika novērots kopējā pacientu grupā. Turklāt pētījumi, kas tika veikti ar Vaxigrip nieru transplantācijas pacientiem un astmātiskiem pacientiem, neuzrādīja būtiskas atšķirības Vaxigrip drošuma profilā šajās pacientu grupās.

- Grūtnieces

Dienviņāfrikā un Mali veiktajos klīniskajos pētījumos grūtniecēm ar Vaxigrip (skatīt 4.6. un 5.1. apakšpunktu) lokālo un sistēmisko blakusparādību biežums 7 dienu laikā pēc vakcinācijas bija tāds pats kā pieaugušajiem klīniskajos pētījumos ar Vaxigrip. Dienviņāfrikas pētījumā Vaxigrip grupā gan HIV – negatīviem, gan HIV – pozitīviem subjektiem biežāk nekā placebo grupā novēroja lokālas blakusparādības. Citas būtiskas atšķirības blakusparādību ziņā starp Vaxigrip un placebo grupu netika novērotas.

Dati no viena klīniskā pētījuma Somijā, kad grūtnieces tika vakcinētas ar Vaxigrip Tetra (skatīt 4.6. un 5.1. apakšpunktu) uzrāda, ka lokālo un izolētu sistēmisku nevēlamu blakusparādību biežums 7 dienu laikā pēc vakcinācijas, atbilst ziņojumu biežumam klīniskajos pētījumos, kad ar Vaxigrip Tetra tika vakcinēti pieaugušie, kuri nav grūtnieces. Nedaudz vairāk ziņojumu tika saņemti par atsevišķām blakusparādībām (sāpes injekcijas vietā, nespēks, drebuļi, galvassāpes, mialģija).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Ir saņemti ziņojumi par lielāku VaxigripTetra devu ievadīšanu, nekā rekomendēts (pārdozēšanu). Saņemtie ziņojumi par nevēlamām blakusparādībām atbilda zināmajam VaxigripTetra drošuma profilam (4.8. apakšpunkts).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīna, ATĶ kods: J07BB02.

Darbības mehānisms

VaxigripTetra nodrošina aktīvu imunizāciju pret četriem gripas vīrusa celmiem (diviem A apakštīpiem un diviem B tipiem), kas iekļauti vakcīnā.

VaxigripTetra inducē humorālas antivielas pret hemaglutinīniem 2 līdz 3 nedēļu laikā. Šīs antivielas neitralizē gripas vīrusus.

Specifiski hemaglutinācijas-inhibīcijas (haemagglutination-inhibition, HAI) antivielu titru līmeņi pēc vakcinācijas ar inaktivētām gripas vīrusa vakcīnām nav korelēti ar aizsardzību pret gripas slimību, bet HAI antivielu titri ir izmantoti kā vakcīnas aktivitātes mērījums. Dažos cilvēku pārbaudes pētījumos HAI antivielu titri $\geq 1:40$ tika saistīti ar aizsardzību pret gripas slimību līdz 50% pētāmo personu.

Tā kā gripas vīrusi nepārtraukti attīstās, PVO katru gadu pārskata vakcīnai izvēlētos vīrusa celmus. Nav pētīta ikgadēja imunizācija ar VaxigripTetra. Balstoties uz klīnisko pieredzi ar trivalentajām gripas vakcīnām, ir rekomendēta ikgadēja vakcinācija pret gripu, ņemot vērā imunitātes ilgumu un cirkulējošo gripas vīrusu celmu izmaiņas ik gadu.

VaxigripTetra efektivitāte

Pediatriskā populācija

- Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem (aktīva imunizācija):

Tika veikts nejaušināts placebo kontrolēts pētījums 4 reģionos (Āfrikā, Āzijā, Latīņamerikā un Eiropā) 4 gripas sezonu laikā, kad vairāk nekā 5400 bērnu vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem saņēma divas devas (0.5 ml) Vaxigrip Tetra (N=2,722), vai placebo (N=2,717). Pēc 28 dienām tika novērtēta Vaxigrip Tetra efektivitāte laboratoriski apstiprinātas gripas novēršanai, ko izraisa jebkurš A un/vai B vīrusu celms un kas ir līdzīgs vakcīnā ietvertajiem vīrusu celmiem (kā noteikts sekvenējot).

Laboratoriski apstiprināta gripa tika definēta kā gripai līdzīga saslimšana (GSL), kam raksturīgs drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (kas ilgst vismaz 24 stundas) vienlaikus ar vismaz vēl vienu no šādiem simptomiem: klepus, aizlikts deguns, iesnas, faringīts, otīts, vemšana vai caureja un ko apstiprina laboratoriska

izmeklēšana ar atgriezeniskās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakciju (*reverse transcriptase polymerase chain reaction* - RT-PCR) un/vai vīrusu kultūru.

1.. tabula: Saslimstība ar gripu un VaxigripTetra efektivitāte pret laboratoriski apstiprinātu gripu bērniem no 6 līdz 35 mēnešu vecumam

	Vaxigrip Tetra (N=2584)		Placebo (N=2591)		Efektivitāte
	n	Saslimstība ar gripu (%)	n	Saslimstība ar gripu (%)	% (2-pusējs 95% CI)
Laboratoriski apstiprināta gripa, ko izraisa:					
- jebkurš A vai B tipa vīruss	122	4,72	255	9,84	52,03 (40.24; 61.66)
- Vīrusu celms, kas ir līdzīgs vakcīnā ietvertajiem	26	1,01	85	3,28	69,33 (51.93; 81.03)

N: analizēto bērnu skaits (visi)

n: subjektu skaits, kuri atbilst kritērijiem

CI: ticamības intervāls

Papildus iepriekšdefinētajai komplementārajai analīzei, tika pierādīts, ka Vaxigrip Tetra novērš 56.6% (95% CI: 37.0; 70.5) no jebkura gripas vīrusa celma izraisītām, laboratoriski pierādītām smagām gripas saslimšanām un 71,7% (95% CI: 43.7; 86.9) no smagām gripas saslimšanām, ko izraisīja laboratoriski apstiprināti vīrusu celmi, kas atbilst vakcīnā ietvertajiem celmiem. Turklāt subjekti, kuri saņēma VaxigripTetra, par 59,2% (95% CI: 44.4; 70.4) retāk saslima ar klīniski nozīmīgu gripu, nekā placebo saņēmušie subjekti.

Smaga laboratoriski apstiprināta gripa tika definēta kā GLS, ja tika apstiprināta laboratoriski ar RT-PCR un/vai vīrusu kultūru, un bija vismaz viens klīniskais simptoms:

- drudzis $> 39.5^{\circ}\text{C}$, ja bērns ir jaunāks par 24 mēnešiem vai $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$, ja bērns ir vecāks par 24 mēnešiem,
- un/ vai vismaz viens būtisks GLS simptoms, kas ietekmē dienas aktivitātes (klepus, aizlikts deguns, iesnas, faringīts, otīts, vemšana, caureja),
- un/ vai viena no saslimšanām: akūts vidusauss iekaisums, akūta apakšējā elpošanas trakta saslimšana (pneimonijs, bronhiolīts, bronhīts, krups), hospitalizācija.

- Bērni vecumā no 3 līdz 8 gadiem (aktīva imunizācija):

Izvērtējot imūnatbildes no 3 līdz 8 gadus veciem bērniem, šķiet, ka VaxigripTetra efektivitāte šajā vecuma grupā ir tāda pati kā efektivitāte no 6 līdz 35 mēnešu vecu bērnu grupā (skatīt "Bērni vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem" iepriekš un "VaxigripTetra imunogenitāte" turpmāk).

- Bērni līdz 6 mēnešu vecumam, kuru mātes grūtniecības laikā ir vakcinētas (pasīva imunizācija): Bērni līdz 6 mēnešu vecumam ir augsta riska grupā saslimstībai ar gripu, kas savukārt izraisa biežu hospitalizāciju. Gripas vakcīnas nav paredzētas aktīvai imunizācijai šajā vecuma grupā.

Efektivitāte bērniem, kuru mātes saņēma vienu 0,5 ml injekciju VaxigripTetra otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī, nav pētīta. Tomēr efektivitāte bērniem, kuru mātes saņēma vienu 0,5 ml trivalentas inaktivētas gripas vakcīnas (Vaxigrip) injekciju otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī, ir pierādīta klīniskajos pētījumos un var tikt attiecināta uz VaxigripTetra. Trivalentas inaktivētas gripas vakcīnas (Vaxigrip) efektivitāte jaundzimušajiem, kuru mātes tika vakcinētas pirmajā grūtniecības trimestrī, nav pētīta šajos klīniskajos pētījumos. Grūtnieču vakcināciju pirmajā trimestrī nevajadzētu atlikt (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Randomizētos kontrolētos IV fāzes pētījumos Mali, Nepālā un Dienvidāfrikā apmēram 5000 grūtnieču saņēma Vaxigrip (trivalenta tiomersāl – brīva vakcīna) un apmēram 5000 grūtnieču saņēma placebo vai kontroles vakcīnu (četrvērtīga meningokoku konjugēta vakcīna) otrajā vai trešajā grūtniecības

trimestrī. Visos trijos pētījumos vakcīnas efektivitāte grūtniecēm laboratoriski apstiprinātas gripas novēršanai bija sekundārs mērķa kritērijs.

Mali un Dienvidāfrikā veiktie pētījumi pierādīja Vaxigrip efektivitāti gripas profilaksē grūtniecēm, kas tikušas vakcinētas šajos grūtniecības trimestros (skatīt 4. tabulu). Nepālā veiktajā klīniskajā pētījumā Vaxigrip efektivitāte gripas profilaksē grūtniecēm šajos grūtniecības trimestros bija sekundārs mērķa kritērijs un netika noteikta.

2.tabula: Saslimstība ar gripu un Vaxigrip efektivitāte pret laboratoriski apstiprinātu gripu grūtniecēm

	(Jebkurš no A vai B gripas tipiem) % (n/N)		Vaxigrip efektivitāte % (95% CI)
	TGV	Kontroles grupa*	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 - 85,8)
	TGV	Placebo	
Dienvidāfrika	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 - 71,2)

* Meningokoku vakcīna

N: analizēto grūtnieču skaits

n: subjektu skaits, kuriem laboratoriski apstiprināta gripa

CI: ticamības intervāls

Tajos pašos randomizētajos kontrolētajos IV fāzes pētījumos Mali, Nepālā un Dienvidāfrikā 4530 no 4898 (92%) bērnu piedzima sievietēm, kuras grūtniecības laikā saņēma Vaxigrip (trivalenta tiomersāl – brīva vakcīna) un 4532 no 4868 (93%) bērnu piedzima sievietēm, kuras grūtniecības laikā saņēma placebo vai kontroles vakcīnu (četrvērtīga meningokoku konjugēta vakcīna) (skatīt 3.tabulu) otrajā vai trešajā grūtniecības trimestrī. Bērni tika novēroti līdz apmēram 6 mēnešu vecumam.

Šie pētījumi pierādīja Vaxigrip efektivitāti gripas profilaksē bērniem no dzimšanas brīža līdz apmēram 6 mēnešu vecumam, ja mātes tikušas vakcinētas šajos grūtniecības trimestros. Sievietes grūtniecības pirmajā trimestrī šajos pētījumos netika iekļautas. Vaxigrip efektivitāte bērniem, kuru mātes grūtniecības pirmajā trimestrī tika vakcinētas, netika analizēta.

3. tabula: Saslimstība ar gripu un Vaxigrip efektivitāte pret laboratoriski apstiprinātu gripu bērniem, kuru mātes tika vakcinētas grūtniecības laikā

	Saslimstība ar gripu (Jebkurš no A vai B gripas tipiem) % (n/N)		Vaxigrip efektivitāte % (95% CI)
	TGV	Kontroles grupa*	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 - 57,8)
	TGV	Placebo	
Nepāla	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 - 48)
Dienvidāfrika	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 - 70,4)

* Meningokoku vakcīna

N: analizēto bērnu skaits

n: subjektu skaits, kuriem laboratoriski apstiprināta gripa

CI: ticamības intervāls

Efektivitātes dati uzrāda, ka aizsardzības līmenis bērniem, kuri piedzimuši vakcinētajām mātēm, laika gaitā samazinās.

Dienviņāfrikā veiktajā klīniskajā pētījumā vakcīnas efektivitāte bija visaugstākā bērniem līdz 8 nedēļu vecumam (85,8% [95% CI, 38,3-98,4]) un vēlāk samazinājās; bērniem >8-16 nedēļām vakcīnas efektivitāte bija 25,5% (95% CI, 67,9—67,8) un bērniem >16-24 nedēļām 30,4% (95% CI, 154,9-82,6).

Mali veiktajā klīniskajā pētījumā arī konstatēta tendence, ka trivalentas inaktivētas gripas vakcīnas efektivitāte bija visaugstākā bērna pirmajos četros dzīves mēnešos, pazeminājās piektā dzīves mēneša laikā un ievērojami samazinājās sestā dzīves mēneša laikā, kad vairs nerasniedza aizsargājošo līmeni.

Vakcīna aizsargās bērnus tikai pret tiem vīrusu celmiem, kas ietverti mātei ievadītajā vakcīnā.

VaxigripTetra imunogenitāte

Klīniskos pētījumos, kas veikti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem, gados vecākiem cilvēkiem, kuri vecāki par 60 gadiem, bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem un bērniem vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem, novērtēja imūnatbildi uz VaxigripTetra attiecībā uz HAI ģeometrisko vidējo antivielu titru (Geometric mean antibody titer, GMT) 21. dienā (pieaugušajiem) un 28. dienā (bērniem), HAI serokonversijas rādītāju (četrcārtīgs pieaugums apgrieztajā titrā vai izmaiņas no nenosakāma [<10] līdz apgrieztam titram ≥ 40) un HAI GMTR rādītāju (pēc/pirms vakcinācijas titri).

Vienā klīniskā pētījumā, kas veikts pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem un bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, aprakstīta VaxigripTetra imūnā reakcija attiecībā uz HAI ģeometrisko vidējo antivielu titru (GMT) 21. dienā. Citā klīniskā pētījumā, kas veikts bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, aprakstīta VaxigripTetra imūnā reakcija.

Vienā klīniskā pētījumā, kas veikts grūtniecēm, aprakstīta VaxigripTetra imūnā reakcija attiecībā uz HAI ģeometrisko vidējo antivielu titru (GMT) 21. dienā, HAI serokonversijas rādītāju un HAI GMTR rādītāju pēc vienas vakcīnas devas saņemšanas otrajā vai trešajā grūtniecības trimestrī. Šajā pētījumā tika novērtēta arī transplacentārā pārnese, nosakot dzemdību laikā HAI ģeometrisko vidējo antivielu titru (GMT) mātes asinīs un nabas saites asinīs un novērtējot attiecību starp rādītājiem nabas saites asinīs un mātes asinīs.

VaxigripTetra inducēja nozīmīgu imūno reakciju uz 4 gripas celmiem, kas iekļauti vakcīnā.

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Kopā 832 pieaugušie vecumā no 18 līdz 60 gadiem un 831 gados vecāki cilvēki, kuri vecāki par 60 gadiem, saņēma vienu VaxigripTetra devu, un tika novērtēta imūnatbilde. Imunogenitātes rezultāti attēloti tālāk tabulā.

4. tabula. Imunogenitātes rezultāti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem un gados vecākiem pacientiem (pēc 60 gadu vecuma)

Antigēna celms	Vecumā no 18 līdz 60 gadiem N=832	Pēc 60 gadu vecuma 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)	1715 (1607; 1830)	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)=to pētāmo personu skaits, kurām pieejami dati paredzētajam mērķa kritērijam

GMT: ģeometriski vidējais titrs; CI: ticamības intervāls

(a) N=833 18-60 gadus veci cilvēki

(b) N=832 par 60 gadiem vecāki cilvēki

(c) SC: serokonversijas nozīmīgs palielinājums: pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru <10 (1/atšķ.) pētāmo personu proporcija ar pēcvakcinācijas titru ≥40 (1/atšķ.) un pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru ≥10 (1/atšķ.) pētāmo personu proporcija ar ≥ četrkārtēju titra palielinājumu no pirmsvakcinācijas līdz pēcvakcinācijai

(d) GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): ģeometriski vidējais titra rādītājs (titri pirms un pēc vakcinācijas)

Grūtnieces un transplacentāra pārnese

Kopumā 230 grūtnieces saņēma VaxigripTetra otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (no 20. līdz 32. grūtniecības nedēļai).

Imunogenitātes rezultāti grūtniecēm, noteikti ar HAI metodi 21. dienā pēc vakcinācijas ar VaxigripTetra, attēloti 5.tabulā.

5. tabula. Imunogenitātes rezultāti grūtniecēm, noteikti ar HAI metodi 21. dienā pēc vakcinācijas ar VaxigripTetra

Antigēna celms	QIV N=216
	GMT (95% CI)
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
	≥četrkārtējs pieaugums; 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% CI) ^(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-kā vīruss; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-kā vīruss;

B1: B/Brisbane/60/2008- kā vīruss (B/Victoria līnija);

B2: B/Phuket/3073/2013- kā vīruss (B/Yamagata līnija)

N: pētāmo personu skaits, kurām pieejami dati paredzētajam mērķa kritērijam

GMT: ģeometriski vidējais titrs; CI: ticamības intervāls

(a) SC: serokonversijas nozīmīgs palielinājums: pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru <10 (1/atšķ.) pētāmo personu proporcija ar pēcvakcinācijas titru ≥40 (1/atšķ.) un pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru ≥10 (1/atšķ.) pētāmo personu proporcija ar ≥ četrkārtēju titra palielinājumu no pirmsvakcinācijas līdz pēcvakcinācijai

(b) GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): ģeometriski vidējais titra rādītājs (titri pirms un pēc vakcinācijas)

Imūngenitātes noteikšanas ar HAI metodi dzemdību laikā rezultāti, kad tika analizēti mātes asiņu paraugi (BL03M), nabas saites asiņu paraugi (BL03B) un noteikta transplacentārā pārnese (BL03B/BL03M).

6.tabula Imūngenitātes noteikšanas ar HAI metodi dzemdību laikā rezultāti.

Antigēna celms	QIV N=178
	BL03M(mātes asinīs) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	304 (265 ; 349)
A (H3N2)*	178 (146 ; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247 ; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463 ; 646)
	BL03B (nabas saites asinīs) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	576 (492 ; 675)
A (H3N2)*	305 (246 ; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372 ; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772 ; 1099)
	Transplacentārā pārnese: BL03B/BL03Mš GMT (95% CI)
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: pētāmo personu skaits, kurām pieejami dati paredzētajam mērķa kritērijam: sievietes, kuras saņēma VaxigripTetra vismaz 2 nedēļas pirms dzemdībām un kurām bija pieejami mātes asiņu un nabas saites asiņu paraugi dzemdību brīdī.

*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-kā vīruss; A/H3N2: A/Hong

Kong/4801/2014 (H3N2)-kā vīruss;

B1: B/Brisbane/60/2008- kā vīruss (B/Victoria līnija);

B2: B/Phuket/3073/2013- kā vīruss (B/Yamagata līnija)

§ Ja mātei bija X jaundzimušie, viņas titrs tika palielināts X reizi.

Dzemdību laikā konstatētais antivielu līmenis nabas saites asinīs bija augstāks nekā mātes asinīs, kas apstiprina transplacentāro antivielu pārnesei no mātes jaundzimušajam, ja sieviete vakcinēta ar VaxigripTetra grūtniecības otrajā vai trešajā trimestrī.

Šie dati atbilst klīnisko pētījumu datiem no Mali, Nepālas un Dienvidāfrikas par pasīvo imunizāciju bērniem no dzimšanas brīža līdz apmēram 6 mēnešu vecumam, ja grūtnieces tika vakcinētas ar Vaxigrip grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšodaļu VaxigripTetra efektivitāte).

Pediatriskā populācija

- Bērni vecumā no 9 līdz 17 gadiem:

Kopā 429 bērniem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vienu VaxigripTetra devu, imūnā reakcija pret 4 vakcīnā iekļautajiem celmiem bija līdzīga kā imūnā reakcija, kas tika izraisīta pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 60 gadiem.

- Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem:

Kopā 863 bērni vecumā no 3 līdz 8 gadiem saņēma vienu vai divas VaxigripTetra vai Vaxigrip devas, atkarībā iepriekšējās gripas vakcinācijas vēstures.

Bērni, kuri saņēma vienu vai divas plānotās VaxigripTetra devas, uzrādīja līdzīgu imūno reakciju pēc attiecīgā grafika pēdējās devas.

Papildu VaxigripTetra efektivitātei 341 bērnam vecumā no 6 līdz 35 mēnešiem ar HAI metodi tika izvērtēta VaxigripTetra imunogenitāte pēc divu devu (0,5 ml) VaxigripTetra saņemšanas (28 dienas pēc pēdējās devas).

Imunogenitātes rezultāti parādīti tālāk tabulā.

7. tabula. Imunogenitātes rezultāti bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 8 gadiem

Antigēna celms	6-35 mēnešus veciem bērniem	3-8 gadus veciem bērniem
	N=341	N=863
GMT (95% CI)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1,052)
A (H3N2)	1071 (925; 1241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata)^(a)	1010 (885; 1153)	1173 (1078; 1276)
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=to pētāmo personu skaits, kurām pieejami dati paredzētajam mērķa kritērijam

(a) GMT: ģeometriski vidējais titrs; CI: ticamības intervāls; N=862 bērni vecumā no 3 līdz 8 gadiem

(b) SC: serokonversija vai nozīmīgs palielinājums: pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru <10 (1/dil) pētāmo personu proporcija ar pēcvakcinācijas titru ≥40 (1/dil) un pētāmajām personām ar pirmsvakcinācijas titru ≥10 (1/dil) pētāmo personu proporcija ar ≥ četrkārtēju titra palielinājumu no pirmsvakcinācijas līdz pēcvakcinācijai

(c) GMTR: ģeometriski vidējais titra rādītājs: (titri pirms un pēc vakcinācijas)

Šie imunogenitātes dati papildus apstiprina vakcīnas efektivitātes datus, kas pieejami par šo populāciju (skatīt "VaxigripTetra efektivitāte").

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un lokālo toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Buferšķīdums:

- nātrijs hlorīds;
- kālijs hlorīds;
- nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts;
- kālijs dihidrogēnfosfāts;

- ūdens injekcijām.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt šļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas stikla pilnšļircē (I klases stikls) ar pievienotu adatu, kopā ar elastomēra virzuli-aizbāzni (hlorbutils vai brombutils) — iepakojumā pa 1, 10 vai 20.

0,5 ml suspensijas stikla pilnšļircē (I klases stikls) bez pievienotas adatas, kopā ar elastomēra virzuli-aizbāzni (hlorbutils vai brombutils) — iepakojumā pa 1, 10 vai 20.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasniegt istabas temperatūru.

Pirms lietošanas sakratīt. Rūpīgi aplūkojiet šļirci pirms injicēšanas.

Vakcīnu nedrīkst lietot, ja pamanāt suspensijā piemaisījumus.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SANOFI PASTEUR
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon,
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16-0141

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016.gada 11. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembrī.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2023