

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vaxigrip Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Tetravalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmeny*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275)
..... 15 mikrogramů HA**

A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – varianta kmene (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)
..... 15 mikrogramů HA**

B/Brisbane/60/2008 – varianta kmene (B/Brisbane/60/2008, divoký typ).....15 mikrogramů HA**

B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ).....15 mikrogramů HA**

v dávce 0,5 ml

* připravený na oplodněných slepičích vejcích ze zdravých drůbežích chovů

** hemagglutinin

Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2017/2018.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Vaxigrip Tetra může obsahovat stopy vaječných bílkovin, jako je např. ovalbumin, dále neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína, po jemném protřepání, je bezbarvá opalizující tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Vaxigrip Tetra je určena k aktivní imunizaci dospělých a dětí od 3 let věku a starších k prevenci chřipkového onemocnění způsobeného dvěma podtypy chřipkového viru A a dvěma typy chřipkového viru B obsaženými ve vakcíně.

Vaxigrip Tetra se používá v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Na základě klinické zkušenosti s trivalentní vakcínou se očkování proti chřipce doporučuje opakovat každý rok vzhledem k době trvání imunity získané vakcínou a každoročním změnám cirkulujících kmenů viru chřipky.

Dospělí: jedna dávka 0,5 ml.

Pediatrická populace

- Děti od 3 do 17 let: jedna dávka 0,5 ml

Dětem do 9 let věku, které nebyly v minulosti očkovány, má být podána druhá dávka 0,5 ml v intervalu nejméně 4 týdnů.

- Děti mladší 3 let: bezpečnost a účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra nebyla dosud stanovena.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulární nebo subkutánní injekcí.
Intramuskulární injekce má být podána přednostně do oblasti deltového svalu.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním
Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku přípravku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako např. vaječné bílkoviny (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9.

Očkování je třeba odložit u pacientů se středně závažným nebo závažným horečnatým onemocněním nebo s akutním onemocněním.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Vakcína Vaxigrip Tetra nesmí být za žádných okolností aplikována intravaskulárně.

Podobně jako u jiných intramuskulárně podávaných vakcín, má být tato vakcína podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace, protože u těchto osob se po intramuskulárním podání mohou objevit krvácivé příhody.

Synkopa (mdloby) se může objevit po očkování nebo i před očkováním jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Mají se přijmout opatření k předcházení poranění při ztrátě vědomí a zvládnutí těchto stavů.

Vakcína Vaxigrip Tetra je určena jako ochrana proti těm kmenům chřipkového viru, ze kterých je připravena.

Stejně jako u jiných vakcín nemusí vakcína Vaxigrip Tetra chránit všechny očkované.

Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí.

Interference se sérologickými testy

Viz bod 4.5.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U vakcíny Vaxigrip Tetra nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Na základě klinických zkušeností s vakcínou Vaxigrip může být vakcína Vaxigrip Tetra aplikována současně s jinými vakcínami. V případě souběžného podání se musí použít samostatné injekční stříkačky a různá místa vpichu injekce.

Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií.

Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště proti HTLV1. Falešně pozitivní výsledky testů ELISA lze vyvrátit pomocí techniky Western Blot. Přechodná falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna reakcí IgM na vakcínu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inaktivované vakcíny proti chřipce je možné podávat ve všech stádiích těhotenství. Rozsáhlé soubory dat o bezpečnosti jsou k dispozici pro druhý a třetí trimestr, ve srovnání s trimestrem prvním; nicméně celosvětové údaje o podávání inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují nepříznivé účinky na plod a matku v souvislosti s vakcínou.

Údaje o použití vakcíny Vaxigrip Tetra u těhotných žen nejsou k dispozici.

Jedna studie vakcíny Vaxigrip Tetra na zvířatech nenaznačila přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya a plodu nebo na časný postnatální vývoj.

Kojení

Vaxigrip Tetra může být použit v průběhu kojení.

Fertilita

Údaje o fertilitě u lidí nejsou k dispozici. Jedna studie vakcíny Vaxigrip Tetra na zvířatech nenaznačila škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Vaxigrip Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Vaxigrip Tetra byla hodnocena v pěti klinických studiích, ve kterých 3 040 dospělých ve věku 18 až 60 let, 1 392 starších 60 let a 429 dětí od 9 do 17 let obdrželo jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra a 884 dětí od 3 do 8 let obdrželo jednu nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra v závislosti na předchozí vakcinaci proti chřipce.

Ve všech těchto hodnoceních byla srovnávacím přípravkem trivalentní inaktivovaná vakcína Vaxigrip proti chřipce, Sanofi Pasteur.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Vaxigrip Tetra byl srovnatelný s bezpečnostním profilem vakcíny Vaxigrip.

K většině reakcí většinou došlo během prvních 3 dnů po vakcinaci a spontánně odezněly během 1 až 3 dnů po objevení. Intenzita těchto reakcí byla mírná.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla ve všech věkových skupinách bolest v místě vpichu injekce (mezi 52,8 % a 56,5 % u dětí od 3 do 17 let a 25,8 % u starších subjektů).

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky po očkování vakcínou byly:

- u dospělých: bolest hlavy (27,8 %), myalgie (23 %) a malátnost (19,2 %),
- u starších subjektů: bolest hlavy (15,6 %) a myalgie (13,9 %),
- u dětí od 9 do 17 let: myalgie (29,1 %), bolest hlavy (24,7 %), malátnost (20,3 %) a otok v místě vpichu injekce (10,7 %),
- u dětí od 3 do 8 let: malátnost (30,7 %), myalgie (28,5 %), bolest hlavy (25,7 %), otok v místě vpichu injekce (20,5 %), erytém v místě vpichu injekce (20,4 %), indurace v místě vpichu injekce (16,4 %), třes (11,2 %).

Nežádoucí účinky byly všeobecně méně časté u starších subjektů než u dospělých a dětí ve věku od 3 do 17 let.

b. Tabulka se seznamem nežádoucích účinků

Níže uvedené údaje sumarizují četnost výskytu nežádoucích účinků, které byly zaznamenány po očkování vakcínou Vaxigrip Tetra během klinických studií.

Nežádoucí příhody jsou řazeny podle frekvence výskytu s použitím následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);

vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$);

velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Dospělí a starší

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích od 3 040 dospělých ve věku od 18 do 60 let a 1 392 starších 60 let.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
Poruchy krve a lymfatického systému	
Lymfadenopatie ⁽¹⁾	Méně časté
Poruchy imunitního systému	
Hypersenzitivita ⁽¹⁾ , alergické reakce, jako je erytém, kopřivka ⁽¹⁾ , pruritus ⁽²⁾ , generalizovaný pruritus ⁽¹⁾ , kožní alergie ⁽¹⁾ , angioedém ⁽¹⁾	Vzácné
Poruchy nervového systému	
Bolest hlavy	Velmi časté
Závrat ⁽³⁾	Méně časté
Somnolence, parestezie	Vzácné
Cévní poruchy	
Návaly horka ⁽⁴⁾	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Dyspnoe ⁽¹⁾	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	
Průjem, nauzea ⁽⁵⁾	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Hyperhidróza	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Bolest svalů	Velmi časté
Artralgie ⁽¹⁾	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Malátnost ⁽⁶⁾	Velmi časté
Bolest v místě vpichu injekce	
Třes, horečka ⁽²⁾	Časté
Erytém v místě vpichu injekce, otok a indurace v místě vpichu injekce	
Únava	Méně časté
Ekchymóza v místě vpichu injekce, svědění a pocit horka v místě vpichu injekce	
Astenie, onemocnění podobné chřipce	
Diskomfort v místě vpichu injekce ⁽¹⁾	Vzácné

⁽¹⁾ U dospělých ⁽²⁾ Méně časté u starších ⁽³⁾ Vzácné u dospělých

⁽⁴⁾ U starších ⁽⁵⁾ Vzácné u starších ⁽⁶⁾ Časté u starších

Pediatrická populace

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích od 429 dětí od 9 do 17 let, které dostaly jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra, a od 884 dětí od 3 do 8 let, které dostaly jednu, nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra v závislosti na předchozím očkování proti chřipce.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
Poruchy krve a lymfatického systému	
Trombocytopenie ⁽¹⁾	Méně časté
Psychiatrické poruchy	
Plačtivost ⁽²⁾ , neklid ⁽²⁾	Méně časté
Poruchy nervového systému	
Bolest hlavy	Velmi časté
Závrat ⁽²⁾	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	
Průjem, zvracení ⁽²⁾ , bolest horní poloviny břicha ⁽²⁾	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Myalgie	Velmi časté
Artralgie ⁽²⁾	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Malátnost, třes ⁽³⁾ Bolest v místě vpichu injekce, otok a erytém v místě vpichu injekce ⁽³⁾ , indurace v místě vpichu injekce ⁽³⁾	Velmi časté
Horečka Ekchymóza v místě vpichu injekce	Časté
Únava ⁽²⁾ , Pocit horka v místě vpichu injekce ⁽²⁾ , svědění v místě vpichu injekce ⁽⁴⁾	Méně časté

⁽¹⁾ Hlášeno u jednoho dítěte ve věku 3 let

⁽²⁾ Hlášeno u dětí od 3 do 8 let

⁽³⁾ Časté u dětí od 9 do 17 let

⁽⁴⁾ Hlášeno u dětí od 9 do 17 let

U dětí od 3 do 8 let byl bezpečnostní profil vakcíny Vaxigrip Tetra po první a druhé injekci stejný.

c. Možné nežádoucí účinky

Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti z postmarketingového sledování vakcíny Vaxigrip Tetra. Ale během klinických hodnocení a postmarketingového sledování vakcíny Vaxigrip byly hlášeny následující nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout u lidí očkováných vakcínou Vaxigrip Tetra.

- **Poruchy imunitního systému**

Závažné alergické reakce: šok

Alergické reakce: vyrážka, generalizovaný erytém

- **Poruchy nervového systému**

Guillainův-Barréův syndrom (GBS), neuritida, neuralgie, křeče, encefalomyelitida

- **Cévní poruchy**

Vaskulitida jako Henochova-Schönleinova purpura, v některých případech s přechodným postižením ledvin

d. Další zvláštní skupiny pacientů

Bezpečnostní profil vakcíny Vaxigrip Tetra zaznamenaný v klinických studiích u omezeného počtu subjektů s komorbiditami se nelišil od profilu zaznamenaného u celkové populace. Dále studie vakcíny Vaxigrip provedené u pacientů s transplantovanou ledvinou a pacientů s astmatem neprokázaly v těchto skupinách pacientů žádné významné rozdíly v bezpečnostním profilu vakcíny Vaxigrip.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Není u vakcíny Vaxigrip Tetra dokumentováno. Byly hlášeny případy podání vyšší než doporučené dávky (předávkování) vakcíny Vaxigrip. Pokud byly hlášeny nežádoucí účinky, byly dostupné informace v souladu se známým bezpečnostním profilem vakcíny Vaxigrip.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti chřipce
ATC kód: J07BB02

Mechanismus účinku

Vakcína Vaxigrip Tetra poskytuje aktivní imunizaci proti kmenům virů chřipky (dva podtypy A a dva typy B), které jsou obsaženy ve vakcíně.

Vakcína Vaxigrip Tetra indukuje humorální protilátky proti hemaglutininům během 2 až 3 týdnů. Tyto protilátky neutralizují viry chřipky.

Specifické hladiny titru protilátek inhibujících hemaglutinaci (HAI) po očkování vakcínami s inaktivovaným chřipkovým virem nebyly korelovány s ochranou před onemocněním chřipkou, ale titry protilátek HAI byly použity jako míra aktivity vakcíny. V některých studiích vystavení antigenu u lidí byl titer protilátek HAI $\geq 1:40$ spojen s ochranou před onemocněním chřipkou až u 50 % subjektů.

Vzhledem k tomu, že chřipkové viry se neustále vyvíjejí, jsou kmeny virů vybrané do vakcíny každoročně přezkoumány WHO.

Každoroční opakování očkování nebylo s vakcínou Vaxigrip Tetra studováno. Avšak na základě klinické zkušenosti s trivalentní vakcínou se očkování proti chřipce doporučuje opakovat každý rok vzhledem k době trvání imunity získané vakcínou a každoročním změnám cirkulujících kmenů viru chřipky.

Imunogenita vakcíny Vaxigrip Tetra v porovnání s vakcínou Vaxigrip

Klinické studie provedené u dospělých ve věku 18 až 60 let, u starších 60 let a u dětí od 3 do 8 let vyhodnotily non-inferioritu vakcíny Vaxigrip Tetra v porovnání s vakcínou Vaxigrip podle geometrického průměru titrů protilátek (Geometric mean antibody titer, GMT) HAI v den 21 (u dospělých) a v den 28 (u dětí), poměr sérokonverze HAI (čtyřnásobný nárůst titru nebo změna z nedetekovatelného [<10] na reciproční titr ≥ 40) a poměr GMT HAI (post/prevakační titry).

V jedné klinické studii provedené u dospělých od 18 do 60 let věku a dětí od 9 do 17 let je popsána imunitní odpověď na vakcínou Vaxigrip Tetra ve srovnání s vakcínou Vaxigrip podle geometrického průměru titrů protilátek (GMT) HAI v den 21. V jiné klinické studii u dětí ve věku 9 až 17 let byla popsána jen imunitní odpověď na vakcínou Vaxigrip Tetra.

Vakcína Vaxigrip Tetra vyvolala významnou imunitní odpověď na 4 kmeny chřipky obsažené ve vakcíně.

Ve všech studiích byla imunitní odpověď vyvolaná vakcínou Vaxigrip Tetra dohromady proti třem kmenům stejně imunogenní jako u vakcíny Vaxigrip.

Vakcína Vaxigrip Tetra vyvolala ve srovnání s vakcínou Vaxigrip vyšší imunitní odpověď proti dalšímu kmeni B, který je součástí vakcíny Vaxigrip Tetra.

Dospělí a starší

Celkem 1 114 dospělým ve věku od 18 do 60 let a 1 111 starším 60 let byla podána buď jedna dávka vakcíny Vaxigrip Tetra nebo jedna dávka vakcíny Vaxigrip.

Výsledky imunogenity jsou uvedeny v tabulce níže:

Tabulka 1: výsledky imunogenity u dospělých ve věku 18 až 60 let

Kmen antigenu	Vaxigrip Tetra N = 832	Alternativní Vaxigrip ^(a) (B Victoria) N = 140	Licenční Vaxigrip ^(b) (B Yamagata) N = 138
GMT (95 % CI)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2)^(c)	498 (459; 541)	629 (543; 728)	
B (Victoria)	708 (661; 760)	735 (615; 879)	204 (170; 243)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	689 (556; 854)	1735 (1490; 2019)
SC nebo SI % (95 % CI)^(e)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2)^(c)	66,2 (62,9; 69,4)	73,4 (67,8; 78,5)	
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	70,0 (61,7; 77,4)	38,4 (30,3; 47,1)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,1 (33,9; 50,8)	60,9 (52,2; 69,1)
GMTR (95 % CI)^(f)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2)^(c)	10,3 (9,15; 11,5)	14,9 (12,1; 18,4)	
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	11,4 (8,66; 15,0)	3,03 (2,49; 3,70)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	3,22 (2,67; 3,90)	6,08 (4,79; 7,72)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr titrů; GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): geometrický střední poměr titrů; CI (Confidence Interval): interval spolehlivosti; SC (Seroconversion): sérokonverze; SI (Significant Increase): významné zvýšení

(a) Alternativní TIV (trivalentní inaktivovaná vakcína proti chřipce) obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)

(b) 2014–2015 licenční TIV obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata lineage)

(c) Ve sdružené skupině s TIV jsou účastníci očkováni alternativní vakcínou Vaxigrip nebo licenční vakcínou Vaxigrip, N = 278.

(d) N = 833 ve skupině s vakcínou Vaxigrip Tetra

- (e) U subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/díl), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥ 40 (1/díl) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥ 10 (1/díl), podíl subjektů s \geq čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru
- (f) Geometrický průměr jednotlivých poměrů (post/prevakcinační titry)

Tabulka 2: výsledky imonogenity u subjektů starších 60 let

Kmen antigenu	Vaxigrip Tetra N = 831	Alternativní Vaxigrip ^(a) (B Victoria) N = 138	Licenční Vaxigrip ^(b) (B Yamagata) N = 137
GMT (95 % CI)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	219 (199; 241)	268 (228; 314)	
A (H3N2)^(c)	359 (329; 391)	410 (352; 476)	
B (Victoria)	287 (265; 311)	301 (244; 372)	121 (101; 147)
B (Yamagata)	655 (611; 701)	351 (294; 420)	697 (593; 820)
SC nebo SI % (95 % CI)^(e)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	45,6 (42,1; 49,0)	50,2 (44,1; 56,2)	
A (H3N2)^(c)	47,5 (44,1; 51,0)	48,5 (42,5; 54,6)	
B (Victoria)	45,2 (41,8; 48,7)	43,5 (35,1; 52,2)	21,2 (14,7; 29,0)
B (Yamagata)	42,7 (39,3; 46,2)	28,3 (20,9; 36,5)	38,7 (30,5; 47,4)
GMTR (95 % CI)^(f)			
A (H1N1)^{(c)(d)}	4,94 (4,46; 5,47)	6,03 (4,93; 7,37)	
A (H3N2)^(c)	5,60 (5,02; 6,24)	5,79 (4,74; 7,06)	
B (Victoria)	4,61 (4,18; 5,09)	4,60 (3,50; 6,05)	1,99 (1,70; 2,34)
B (Yamagata)	4,11 (3,73; 4,52)	2,04 (1,71; 2,43)	4,11 (3,19; 5,30)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr titrů; GMTR: geometrický střední poměr titrů; CI: interval spolehlivosti; SC: sérokonverze; SI: významné zvýšení

- (a) Alternativní TIV obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)
- (b) 2014–2015 licenční TIV obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata lineage)
- (c) Ve sdružené skupině s TIV jsou účastníci očkováni alternativní vakcínou Vaxigrip nebo licenční vakcínou Vaxigrip, N = 275.
- (d) N = 832 ve skupině s vakcínou Vaxigrip Tetra
- (e) U subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/díl), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥ 40 (1/díl) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥ 10 (1/díl), podíl subjektů s \geq čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru
- (f) Geometrický průměr jednotlivých poměrů (post/prevakcinační titry)

Pediatrická populace

- Děti ve věku 9 až 17 let:

U celkem 429 dětí ve věku od 9 do 17 let, které dostaly jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra, byla imunitní odpověď proti 4 kmenům ve vakcíně stejná, jako imunitní odpověď indukovaná u dospělých ve věku 18 až 60 let.

- Děti ve věku 3 až 8 let:

Celkem 1 242 dětí ve věku 3 až 8 let dostalo jednu, nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra, nebo Vaxigrip v závislosti na předchozím očkování proti chřipce.

Děti, které dostaly jedno, nebo dvoudávkové schéma vakcíny Vaxigrip Tetra, vykazaly stejnou imunitní odpověď po poslední dávce v daném schématu.

Výsledky imunogenity jsou uvedeny v tabulce níže:

Tabulka 3: výsledky imunogenity u dospělých ve věku 3 až 8 let

Kmen antigenu	Vaxigrip Tetra N = 863	Alternativní vakcína Vaxigrip ^(a) (B Victoria) N = 176	Licenční vakcína Vaxigrip ^(b) (B Yamagata) N = 168
GMT (95 % CI)			
A (H1N1)^(c)	971 (896; 1052)	1141 (1006; 1295)	
A (H3N2)^(c)	1568 (1451; 1695)	1746 (1551; 1964)	
B (Victoria)^(d)	1050 (956; 1154)	1120 (921; 1361)	170 (125; 232)
B (Yamagata)^{(e)(f)}	1173 (1078; 1276)	217 (171; 276)	1211 (1003; 1462)
SC nebo SI % (95 % CI)^(g)			
A (H1N1)^(c)	65,7 (62,4; 68,9)	65,7 (60,4; 70,7)	
A (H3N2)^(c)	64,8 (61,5; 68,0)	67,7 (62,5; 72,6)	
B (Victoria)^(d)	84,8 (82,3; 87,2)	90,3 (85,0; 94,3)	38,5 (31,1; 46,2)
B (Yamagata)^{(e)(f)}	88,5 (86,2; 90,6)	46,0 (38,4; 53,7)	89,9 (84,3; 94,0)
GMTR (95 % CI)^(h)			
A (H1N1)^(c)	6,86 (6,24; 7,53)	7,65 (6,54; 8,95)	
A (H3N2)^(c)	7,49 (6,72; 8,35)	7,61 (6,69; 9,05)	
B (Victoria)^(d)	17,1 (15,5; 18,8)	17,8 (14,5; 22,0)	3,52 (2,93; 4,22)
B (Yamagata)^{(e)(f)}	25,3 (22,8; 28,2)	4,60 (3,94; 5,37)	30,4 (23,8; 38,4)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr titrů; GMTR: geometrický střední poměr titrů; CI: interval spolehlivosti; SC: sérokonverze; SI: významné zvýšení

- (a) Alternativní TIV obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)
- (b) 2014–2015 licenční TIV obsahující A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) a B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata lineage)
- (c) Ve sdružené skupině s TIV jsou účastníci očkováni alternativní vakcínou Vaxigrip nebo licenční vakcínou Vaxigrip, N = 344.
- (d) N = 169 ve skupině s vakcínou Vaxigrip (B Yamagata)
- (e) N = 862 ve skupině s vakcínou Vaxigrip Tetra
- (f) N = 175 ve skupině s vakcínou Vaxigrip (B Victoria)
- (g) U subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/díl), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥40 (1/díl) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥10 (1/díl), podíl subjektů s ≥ čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru
- (h) Geometrický průměr jednotlivých poměrů (post/prevakcinační titry)

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnost předložit výsledky studií s vakcínou Vaxigrip Tetra u jedné či více podskupin pediatrické populace v prevenci chřipkové infekce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, lokální, reprodukční a vývojové toxicity a farmakologických studií neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tlumivý roztok:

- chlorid sodný

- chlorid draselný
- dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
- dihydrogenfosforečnan draselný
- voda na injekce

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s připevněnou jehlou s pístovou zátkou (elastomer chlorbutyl nebo brombutyl) – velikost balení 1, 10 nebo 20 stříkaček

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) bez jehly s pístovou zátkou (elastomer chlorbutyl nebo brombutyl) – velikost balení 1, 10 nebo 20 stříkaček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má mít před aplikací pokojovou teplotu.

Před použitím protřepejte. Před podáním vizuálně zkontrolujte.

Vakcína nesmí být použita, pokud jsou v injekční suspenzi přítomny cizorodé částice.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/370/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 8. 2016

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 7. 2017