

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vaxigrip

injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

trivalentná očkovacia látka proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vírus chrípky (inaktivovaný, štiepený) nasledovných kmeňov*:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 – podobný kmeň (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 mikrogramov HA**
 - A/Darwin/9/2021 (H3N2) – podobný kmeň (A/Darwin/9/2021, IVR-228) 15 mikrogramov HA**
 - B/Austria/1359417/2021 - podobný kmeň (B/Michigan/01/2021, divoký typ) 15 mikrogramov HA**
- v 0,5 ml dávke

* rozmnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých chovov sliepok

** hemaglutinín

Táto očkovacia látka spĺňa odporúčania WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie, *World Health Organization*) (pre severnú pologuľu) a rozhodnutie EÚ pre sezónu 2023/2024.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Vaxigrip môže obsahovať stopové množstvá vajec, ako je ovalbumín a neomycín, formaldehydu a oktoxinolu-9, ktoré sa používajú počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Po miernom pretrepaní je očkovacia látka bezfarebná opaleskujúca tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vaxigrip je indikovaný na prevenciu chrípky spôsobenej dvoma podtypmi vírusu chrípky A a typom vírusu chrípky B, ktoré sú súčasťou očkovacej látky na:

- aktívnu imunizáciu dospelých, vrátane tehotných žien, a detí vo veku od 6 mesiacov a starších,
- pasívnu ochranu dojčiat (dojčiat) od narodenia do veku menej ako 6 mesiacov po očkovaní tehotných žien (pozri časti 4.4, 4.6 a 5.1).

Použitie Vaxigripu má byť založené na oficiálnych odporúčaní týkajúcich sa očkovania proti chrípke.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí: jedna dávka 0,5 ml.

Pediatrická populácia

- Deti vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov: jedna dávka 0,5 ml.
Deťom mladším ako 9 rokov, ktoré ešte neboli v minulosti očkované sa má podať druhá dávka 0,5 ml po intervale minimálne 4 týždňov.
- Dojčatá mladšie ako 6 mesiacov: bezpečnosť a účinnosť podávania Vaxigripu (aktívna imunizácia) neboli doteraz stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.
Čo sa týka pasívnej ochrany: jedna dávka 0,5 ml podaná tehotným ženám môže ochrániť dojčatá od narodenia do veku menej ako 6 mesiacov (pozri časti 4.4, 4.6 a 5.1).

Spôsob podávania

Preferovaná cesta podania tejto očkovacej látky je intramuskulárna, ale môže sa podať aj subkutánne.

Preferovanými miestami podania intramuskulárnej injekcie sú anterolaterálna oblasť stehna (alebo deltový sval, ak je svalová hmota dostatočná) u detí vo veku 6 až 35 mesiacov alebo deltový sval u detí vo veku od 36 mesiacov a u dospelých.

Opatrenia pred zaobchádzaním s liekom alebo podaním lieku

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zložku, ktorá môže byť prítomná v stopových množstvách, ako sú vajcia (ovalbumín, kuracie proteíny), neomycín, formaldehyd a oktoxinol-9.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, má byť vždy k dispozícii vhodná medikamentózna liečba a lekársky dohľad pre prípad anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Pridružené ochorenie

U pacientov s akútnym horúčkovitým ochorením sa má očkovanie odložiť, až do vymiznutia horúčky.

Opatrenia pri používaní

Vaxigrip sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne.

Trombocytopénia a poruchy zrážavosti krvi

Tak ako pri iných intramuskulárne podávaných očkovacích látkach, sa má osobám s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania očkovacia látka podávať s opatrnosťou, pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie.

Synkopa

Po akomkoľvek očkovaní alebo dokonca pred očkovaním môže dôjsť k synkope (mdlobe), ako psychogénnej odpovedi na injekčnú ihlu. Je potrebné zaviesť postupy na zabránenie zraneniam súvisiacich s mdlobou a na liečbu synkopálnych reakcií.

Ochrana

Vaxigrip je určený na poskytnutie ochrany pred tými kmeňmi vírusu chrípky, z ktorých je očkovacia látka pripravená.

Tak ako pri každej očkovacej látke, aj očkovanie Vaxigripom nemusí chrániť všetky očkované osoby.

Čo sa týka pasívnej ochrany, nie všetky dojčatá mladšie ako 6 mesiacov, narodené ženám očkovaným počas tehotenstva budú chránené (pozri časť 5.1).

Imunodeficiencia

U pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou môže byť protilátková odpoveď nedostatočná.

Obsah draslíka a sodíka

Vaxigrip obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) a sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka a zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vaxigrip sa môže v prípade potreby podávať súčasne s inými očkovacími látkami.

Údaje preukazujúce, že sa Vaxigrip môže podávať súbežne s inými očkovacími látkami, sú dostupné pre nasledovné očkovacie látky: pneumokoková polysacharidová očkovacia látka, očkovacia látka proti tetanu, záškrtu, čiernemu kašľu a detskej obrne (Tdap-IPV, Adacel Polio) a očkovacia látka proti pásovému oparu. V prípade, že sa Vaxigrip podáva súčasne s inými očkovacími látkami, je potrebné zvoliť rôzne miesta podania injekcie a použiť samostatné injekčné striekačky.

Imunologická odpoveď sa môže znížiť, ak pacient podstupuje imunosupresívnu liečbu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Tehotné ženy majú vyššie riziko komplikácií chrípky vrátane predčasného pôrodu a pôrodu, hospitalizácie a úmrtia: tehotné ženy majú dostať očkovaciu látku proti chrípke.

Vaxigrip sa môže používať vo všetkých štádiách gravidity.

Väčšie súbory údajov o bezpečnosti inaktivovaných očkovacích látok sú dostupné pre druhý a tretí trimester ako pre prvý trimester. Údaje z používania inaktivovaných očkovacích látok proti chrípke na celom svete vrátane Vaxigripu a Vaxigripu Tetra (tetravalentná inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke), nenaznačujú žiadne nepriaznivé následky na plod a matku, ktoré by bolo možné pripísať očkovacej látke.

Je to v súlade s výsledkami pozorovanými v jednej klinickej štúdii, v ktorej sa Vaxigrip a Vaxigrip Tetra podávali tehotným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra (116 exponovaných gravidít a 119 živonarodených detí po podaní Vaxigripu a 230 exponovaných gravidít a 231 živonarodených detí po podaní Vaxigripu Tetra).

Údaje zo štyroch klinických štúdií s Vaxigripom podávaným tehotným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra (viac ako 5 000 exponovaných gravidít a viac ako 5 000 živonarodených detí následne sledovaných približne 6 mesiacov po pôrode) nenaznačili žiadne nepriaznivé následky na plod, novorodenca, dojča a matku, ktoré by bolo možné pripísať očkovacej látke.

V klinických štúdiách vykonaných v Južnej Afrike a Nepále sa nezistili žiadne významné rozdiely medzi skupinami s Vaxigripom a s placebom, týkajúce sa následkov na plod, novorodenca, dojča a matku (vrátane spontánneho potratu, narodenia mŕtveho plodu, predčasného pôrodu, nízkej pôrodnej hmotnosti).

V štúdiu vykonanej v Mali sa nezistili žiadne významné rozdiely medzi skupinami s Vaxigripom a s kontrolnou očkovačou látkou (tetravalentná konjugovaná očkovačá látka proti meningokokom) týkajúce sa miery výskytu predčasného pôrodu, miery výskytu narodenia mŕtveho plodu a miery výskytu nízkej pôrodnej hmotnosti/nízkej vzhľadom na gestačný vek. Ďalšie informácie, pozri časti 4.8 a 5.1.

Výsledky jednej reprodukčnej štúdie na králikoch vykonanej s Vaxigripom Tetra (60 µg celkového množstva HA/dávka) je možné extrapolovať na Vaxigrip (45 µg celkového množstva HA/dávka): táto štúdia nenaznačila priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryo-fetálneho vývoja alebo raného postnatálneho vývoja.

Dojčenie

Vaxigrip sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitu u ľudí. Jedna štúdia na zvieratách s Vaxigripom Tetra nenaznačila škodlivé účinky na fertilitu samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vaxigrip nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil Vaxigripu je založený na údajoch zo 46 klinických štúdií, v ktorých približne 17 900 účastníkov vo veku 6 mesiacov a starších dostávalo Vaxigrip alebo Vaxigrip Tetra a na údajoch z dohľadu po uvedení lieku na trh.

Väčšina nežiaducich reakcií sa zvyčajne vyskytla v priebehu prvých 3 dní po očkovaní a spontánne vymizla v priebehu 1 až 3 dní od ich výskytu. Intenzita väčšiny týchto reakcií bola mierna až stredne závažná.

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou po očkovaní vo všetkých populáciách vrátane celej skupiny detí vo veku od 6 do 35 mesiacov, bola bolesť v mieste podania injekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce udalosti sú zoradené podľa frekvencie výskytu na základe nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

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

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

Neznáme (z dostupných údajov).

Dospelí a starší ľudia

Bezpečnostný profil je založený na údajoch:

- z klinických štúdií s viac ako 8 000 dospelými (5 064 po podaní Vaxigripu, 3 040 po podaní Vaxigripu Tetra) a viac ako 5 800 staršími ľuďmi vo veku nad 60 rokov (4 468 po podaní Vaxigripu, 1 392 po podaní Vaxigripu Tetra),
- z celosvetového dohľadu po uvedení lieku na trh v celkovej populácii.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u dospelých po očkovaní boli bolesť v mieste podania injekcie (52,8 %), bolesť hlavy (27,8 %), myalgia (23,0 %), malátnosť (19,2 %).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u starších ľudí po očkovaní boli bolesť v mieste podania injekcie (25,8 %), bolesť hlavy (15,6 %), myalgia (13,9 %).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené u dospelých a starších ľudí

Trieda orgánového systému (System Organ Class, SOC)/Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Lymfadenopatia ⁽¹⁾	Menej časté
Prechodná trombocytopenia	Neznáme*
Poruchy imunitného systému	
Alergické reakcie, ako je precitlivenosť ⁽²⁾ , atopická dermatitída ⁽²⁾ , urtikária ^(2,3) , orofaryngeálna bolesť, astma ⁽¹⁾ , alergická rinitída ⁽²⁾ , rinorea ⁽¹⁾ , alergická konjunktivitída ⁽²⁾ , pruritus ⁽⁴⁾ , návaly tepla ⁽⁵⁾	Menej časté
Alergické reakcie, ako je angioedém ^(2,3) , opuch tváre, erytém, vyrážka, sčervenenie ⁽⁵⁾ , erupcia ústnej sliznice ⁽⁵⁾ , parestézia úst ⁽⁵⁾ , podráždenie hrdla, dyspnoe ^(2,3) , kýchanie, obštrukcia nosa ⁽²⁾ , kongescia horných dýchacích ciest ⁽²⁾ , očná hyperémia ⁽²⁾ , alergická dermatitída ⁽²⁾ , generalizovaný pruritus ⁽²⁾	Zriedkavé
Alergické reakcie, ako je erytematózna vyrážka, anafylaktická reakcia, šok	Neznáme*
Poruchy metabolizmu a výživy	
Znížená chuť do jedla	Zriedkavé
Poruchy nervového systému	
Bolesť hlavy	Veľmi časté
Závrat ⁽⁴⁾ , somnolencia ⁽⁴⁾	Menej časté
Hypestézia ⁽²⁾ , parestézia	Zriedkavé
Neuralgia, záchvaty, encefalomyelitída, neuritída, Guillainov-Barrého syndróm	Neznáme*
Poruchy ciev	
Vaskulitída, ako je Henochova-Schoenleinova purpura, v určitých prípadoch s prechodným postihnutím obličiek	Neznáme*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Hnačka, nauzea	Menej časté
Bolesť brucha ⁽²⁾ , vracanie	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Hyperhidróza ⁽¹⁾	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Myalgia	Veľmi časté
Artralgia ⁽¹⁾	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Bolesť v mieste podania injekcie, malátnosť ⁽⁶⁾	Veľmi časté
Horúčka ⁽⁷⁾ , triaška, erytém v mieste podania injekcie, stvrdnutie v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie	Časté
Asténia ⁽¹⁾ , únava, ekchymóza v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie, pocit tepla v mieste podania injekcie, nepríjemný pocit v mieste podania injekcie	Menej časté
Ochorenie podobné chrípke, exfoliácia v mieste podania injekcie ⁽⁵⁾ ,	Zriedkavé

precitlivenosť v mieste podania injekcie ⁽²⁾	
---	--

⁽¹⁾ Zriedkavé u starších ľudí⁽²⁾ Hlásili sa počas klinických skúšaní u dospelých⁽³⁾ Neznáme u starších ľudí⁽⁴⁾ Zriedkavé u dospelých⁽⁵⁾ Hlásili sa počas klinických skúšaní u starších ľudí⁽⁶⁾ Časté u starších ľudí⁽⁷⁾ Menej časté u starších ľudí

(*) Nežiaduce reakcie sa hlásili po používaní Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra v praxi

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je založený na údajoch:

- z klinických štúdií s 1 247 deťmi vo veku od 3 do 8 rokov (363 po podaní Vaxigripu, 884 po podaní Vaxigripu Tetra) a s 725 deťmi/dospievajúcimi vo veku od 9 do 17 rokov (296 po podaní Vaxigripu, 429 po podaní Vaxigripu Tetra),
- z jednej klinickej štúdie s 1 981 deťmi vo veku od 6 do 35 mesiacov (367 po podaní Vaxigripu, 1 614 po podaní Vaxigripu Tetra),
- z celosvetového dohľadu po uvedení lieku na trh v celkovej populácii.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 8 rokov dostali jednu alebo dve dávky Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra v závislosti od ich predošlej imunizácie. Deti/dospievajúci vo veku od 9 do 17 rokov dostali jednu dávku.

Bezpečnostný profil u detí vo veku od 6 mesiacov do 8 rokov bol podobný po prvom aj druhom podaní injekcie so znižujúcim sa výskytom nežiaducich reakcií po druhom podaní injekcie v porovnaní s prvým podaním injekcie u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u detí/dospievajúcich vo veku od 9 do 17 rokov po očkovaní boli bolesť v mieste podania injekcie (65,3 %), myalgia (29,1 %), bolesť hlavy (28,6 %), malátnosť (20,3 %), triaška (13,0 %), erytém v mieste podania injekcie (11,7 %) a opuch v mieste podania injekcie (11,4 %).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u detí vo veku od 3 do 8 rokov po akomkoľvek očkovaní boli bolesť v mieste podania injekcie (59,1 %), malátnosť (30,7 %), erytém v mieste podania injekcie (30,3 %), myalgia (28,5 %), bolesť hlavy (25,7 %), opuch v mieste podania injekcie (22,1 %), stvrdnutie v mieste podania injekcie (17,6 %) a triaška (11,2 %).

Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov po akomkoľvek očkovaní boli bolesť/citlivosť v mieste podania injekcie (29,4 %), horúčka (20,4 %) a erytém v mieste podania injekcie (17,2 %).

- V subpopulácii detí vo veku od 6 do 23 mesiacov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami po akomkoľvek očkovaní podráždenosť (34,9 %), abnormálny plač (31,9 %), znížená chuť do jedla (28,9 %), ospalosť (19,2 %) a vracanie (17,0 %).
- V subpopulácii detí vo veku od 24 do 35 mesiacov boli najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami po akomkoľvek očkovaní malátnosť (26,8 %), myalgia (14,5 %), bolesť hlavy (11,9 %).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené u detí a dospievajúcich vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov

Trieda orgánového systému (System Organ Class, SOC)/Nežiaduce reakcie	Frekvencia			
	Deti vo veku 6-35 mesiacov		Deti vo veku 3-8 rokov	Deti a dospievajúci vo veku 9-17 rokov
	Vo veku 6-23 mesiacov	Vo veku 24-35 mesiacov		
Poruchy krvi a lymfatického				

Trieda orgánového systému (System Organ Class, SOC)/Nežiaduce reakcie	Frekvencia			
	Deti vo veku 6-35 mesiacov		Deti vo veku 3-8 rokov	Deti a dospievajúci vo veku 9-17 rokov
	Vo veku 6-23 mesiacov	Vo veku 24-35 mesiacov		
systému				
- Lymfadenopatia	Neznáme*		Menej časté	Neznáme*
- Trombocytopénia	Neznáme*		Menej časté	Neznáme*
Poruchy imunitného systému				
- Alergické reakcie, ako je:				
• Orofaryngeálna bolesť	-		Menej časté	-
• Precitlivosť	Menej časté		-	-
• Vyrážka	-		Menej časté	Menej časté
• Urtikária	Neznáme*		Menej časté	Menej časté
• Pruritus	Neznáme*		Menej časté	Neznáme*
• Generalizovaný pruritus, papulózna vyrážka	Zriedkavé		-	-
• Erytematózna vyrážka, dyspnoe, anafylaktická reakcia, angioedém, šok	Neznáme*		Neznáme*	Neznáme*
Poruchy metabolizmu a výživy				
- Znížená chuť do jedla	Veľmi časté	Zriedkavé	-	-
Psychické poruchy				
- Nezvyčajný plač	Veľmi časté	-	-	-
- Podráždenosť	Veľmi časté	Zriedkavé	-	-
- Nepokoj		-	Menej časté	-
- Stonanie		-	Menej časté	-
Poruchy nervového systému				
- Bolesť hlavy	-	Veľmi časté	Veľmi časté	Veľmi časté
- Ospalosť	Veľmi časté	-	-	-
- Závrat		-	Menej časté	Menej časté
- Neuralgia, neuritída a Guillainov-Barrého syndróm		-	Neznáme*	Neznáme*
- Parestézia, záchvaty, encefalomyelitída		Neznáme*	Neznáme*	Neznáme*
Poruchy ciev				
- Vaskulitída, ako je Henochova-Schoenleinova purpura, v určitých prípadoch s prechodným postihnutím obličiek	Neznáme*		Neznáme*	Neznáme*
Poruchy gastrointestinálneho traktu				
- Hnačka	Časté		Menej časté	Menej časté
- Bolesť brucha		-	Menej časté	-
- Vracanie	Veľmi časté	Menej časté	Menej časté	-

Trieda orgánového systému (System Organ Class, SOC)/Nežiaduce reakcie	Frekvencia			
	Deti vo veku 6-35 mesiacov		Deti vo veku 3-8 rokov	Deti a dospelí vo veku 9-17 rokov
	Vo veku 6-23 mesiacov	Vo veku 24-35 mesiacov		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				
- Myalgia - Artralgia	Zriedkavé	Veľmi časté	Veľmi časté Menej časté	Veľmi časté -
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				
Reakcie v mieste podania injekcie				
- Bolesť/citlivosť v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie	Veľmi časté		Veľmi časté	Veľmi časté
- Opuch v mieste podania injekcie	Časté		Veľmi časté	Veľmi časté
- Stvrdnutie v mieste podania injekcie	Časté		Veľmi časté	Časté
- Ekchymóza v mieste podania injekcie	Časté		Časté	Časté
- Pruritus v mieste podania injekcie	Zriedkavé		Menej časté	Menej časté
- Pocit tepla v mieste podania injekcie	-		Menej časté	Menej časté
- Neprijemný pocit v mieste podania injekcie	-		-	Menej časté
- Vyrážka v mieste podania injekcie	Zriedkavé		-	-
Systémové reakcie				
- Malátnosť	Zriedkavé	Veľmi časté	Veľmi časté	Veľmi časté
- Triaška	-	Časté	Veľmi časté	Veľmi časté
- Horúčka	Veľmi časté		Časté	Časté
- Únava	-		Menej časté	Menej časté
- Asténia	-		-	Menej časté
- Plač	-		Menej časté	-
- Ochorenie podobné chrípke	Zriedkavé			-

(*) Nežiaduce reakcie sa hlásili po používaní Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra v praxi

Ďalšie osobitné populácie

Aj napriek limitovanému počtu zaradených osôb s komorbiditami, štúdie vykonané s pacientami s komorbiditami, ako je transplantácia obličiek alebo s pacientami s astmou nepreukázali žiadne významné rozdiely týkajúce sa bezpečnostného profilu Vaxigripu a Vaxigripu Tetra v týchto populáciách.

Tehotné ženy

V klinických štúdiách vykonaných s tehotnými ženami v Južnej Afrike a v Mali s Vaxigripom (pozri časti 4.6 a 5.1) boli frekvencie miestnych a systémových vyžiadaných reakcií hlásených do 7 dní po podaní očkovej látky v súlade s tými, ktoré sa hlásili v dospeléj populácii počas klinických štúdií. V štúdiu vykonanej v Južnej Afrike boli miestne reakcie častejšie v skupine s Vaxigripom ako v skupine s placebom v súbore HIV negatívnych aj HIV pozitívnych osôb. V oboch súboroch sa

nezistili žiadne iné významné rozdiely vo vyžiadaných reakciách medzi skupinami s Vaxigripom a placebom.

V jednej klinickej štúdii vykonanej u tehotných žien vo Fínsku s Vaxigripom a Vaxigripom Tetra (pozri časti 4.6 a 5.1) boli frekvencie lokálnych a systémových vyžiadaných reakcií v súlade s tými, ktoré sa hlásili v dospeljej populácii bez tehotných počas klinických štúdií vykonaných s Vaxigripom alebo Vaxigripom Tetra, aj keď boli vyššie pre niektoré nežiaduce reakcie (bolesť v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, malátnosť, triaška, bolesť hlavy, myalgia).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U Vaxigripu sa hlásili prípady podania väčšieho množstva než je odporúčaná dávka (predávkovanie). Ak boli hlásené nežiaduce reakcie, informácia bola v súlade so známym bezpečnostným profilom Vaxigripu opísaným v časti 4.8.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka proti chrípke, ATC kód: J07BB02.

Mechanizmus účinku

Vaxigrip poskytuje aktívnu imunizáciu proti trom kmeňom vírusu chrípky (dva podtypy A a jeden typ B), ktoré sú súčasťou očkovacej látky.

Vaxigrip indukuje tvorbu humorálnych protilátok proti hemagglutinínom v priebehu 2 až 3 týždňov. Tieto protilátky neutralizujú vírusy chrípky.

U detí mladších ako 6 mesiacov narodených ženám očkovaným očkovacou látkou Vaxigrip počas tehotenstva ochrana vzniká v dôsledku prechodu týchto neutralizačných protilátok cez placentárnu bariéru.

Špecifické hladiny titra protilátok inhibujúcich hemagglutináciu (*hemagglutination-inhibition*, HAI) po očkovaní s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke nekorelovali s ochranou pred chrípkou, no titre protilátok HAI sa použili na hodnotenie aktivity očkovacej látky. V niektorých štúdiách s úmyselnou expozíciou (*challenge studies*) u ľudí boli titre protilátok HAI $\geq 1/40$ spojené s ochranou pred chrípkou u najviac 50 % osôb.

Keďže vírusy chrípky sa neustále vyvíjajú, vírusové kmene zvolené v očkovacej látke sú každoročne revidované Svetovou zdravotníckou organizáciou (SZO).

Vzhľadom na pretrvávanie imunity poskytnutej očkovacou látkou sa odporúča každoročné preočkovanie proti chrípke, pretože cirkulujúce kmene vírusu chrípky sa menia z roka na rok.

Účinnosť

Údaje o účinnosti Vaxigripu sú dostupné u tehotných žien a dojčiat mladších ako 6 mesiacov narodených ženám očkovaným počas tehotenstva (pasívna imunizácia).

Neuskutočnili sa žiadne štúdie účinnosti Vaxigripu s deťmi a dospelými vo veku od 9 do 17 rokov, dospelými a staršími ľuďmi.

U detí vo veku od 6 do 35 mesiacov a od 3 do 8 rokov (aktívna imunizácia) je účinnosť Vaxigripu založená na extrapolácii účinnosti Vaxigripu Tetra.

- Dojčatá mladšie ako 6 mesiacov narodené ženám očkovaným počas tehotenstva (pasívna ochrana)

Dojčatá mladšie ako 6 mesiacov sú vystavené vysokému riziku chrípky, čo má za následok vysokú mieru hospitalizácií, vakcíny proti chrípke však nie sú indikované na aktívnu imunizáciu v tejto vekovej skupine.

Účinnosť u dojčiat narodených ženám, ktoré dostali jednorazovú dávku 0,5 ml Vaxigripu počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva bola preukázaná v klinických skúšaníach.

Účinnosť Vaxigripu u dojčiat po očkovaní tehotných žien počas prvého trimestra sa v týchto skúšaníach neskúmala. Potrebné očkovanie proti chrípke počas prvého trimestra sa nemá odkladať (pozri časť 4.6).

V randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdiách fázy IV vykonaných v Mali, v Nepále a v Južnej Afrike, dostalo približne 5 000 tehotných žien Vaxigrip a približne 5 000 tehotných žien dostalo placebo alebo kontrolnú očkovaciu látku (tetraivalentnú konjugovanú očkovaciu látku proti meningokokom) počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva. Účinnosť očkovacej látky proti laboratórne potvrdenej chrípke u tehotných žien sa hodnotila ako sekundárny koncový ukazovateľ vo všetkých troch štúdiách.

Štúdie vykonané v Mali a v Južnej Afrike preukázali účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u tehotných žien po očkovaní počas týchto trimestrov tehotenstva (pozri tabuľku 3). V štúdiu vykonanej v Nepále sa účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u tehotných žien po očkovaní počas týchto trimestrov tehotenstva nepreukázala.

Tabuľka 3: Miera výskytu chrípky a účinnosť Vaxigripu proti laboratórne potvrdenej chrípke u tehotných žien

	Miera výskytu chrípky (Akákoľvek chrípka typu A alebo B) % (n/N)		Účinnosť Vaxigripu % (95 % IS)
	TIV	Kontrola*	
Mali	0,5 (11/2 108)	1,9 (40/2 085)	70,3 (42,2 až 85,8)
	TIV	Placebo	
Južná Afrika	1,8 (19/1 062)	3,6 (38/1 054)	50,4 (14,5 až 71,2)

* Očkovacia látka proti meningokokom

N: Počet tehotných žien zahrnutých do analýzy

n: počet osôb s laboratórne potvrdenou chrípkou

IS : Interval spoľahlivosti

V tých istých randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdiách fázy IV v Mali, v Nepále a v Južnej Afrike bolo následne sledovaných až do veku približne 6 mesiacov 4 530 z 4 898 (92 %) dojčiat narodených ženám, ktoré počas tehotenstva dostali Vaxigrip a 4 532 z 4 868 (93 %) dojčiat narodených tehotným ženám, ktoré dostali počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva placebo alebo kontrolnú očkovaciu látku (tetraivalentnú konjugovanú očkovaciu látku proti meningokokom) (pozri tabuľku 4).

Tieto štúdie potvrdili účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u dojčiat od narodenia približne až do veku 6 mesiacov po očkovaní žien počas týchto trimestrov tehotenstva. Ženy v prvom trimestri tehotenstva neboli zahrnuté do týchto štúdií. Účinnosť Vaxigripu u dojčiat narodených matkám očkovaným počas prvého trimestra preto nemožno vyhodnotiť.

Tabuľka 4: Miera výskytu chrípky a účinnosť Vaxigripu proti laboratórne potvrdenej chrípke u dojčiat po očkovaní u tehotných žien

	Miera výskytu chrípky (Akákoľvek chrípka typu A alebo B) % (n/N)		Účinnosť Vaxigripu % (95 % IS)
	TIV	Kontrola*	
Mali	2,4 (45/1 866)	3,8 (71/1 869)	37,3 (7,6 až 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepál	4,1 (74/1 820)	5,8 (105/1 826)	30,0 (5 až 48)
Južná Afrika	1,9 (19/1 026)	3,6 (37/1 023)	48,8 (11,6 až 70,4)

* Očkovacia látka proti meningokokom

N: Počet dojčiat zahrnutých do analýzy

n: počet osôb s laboratórne potvrdenou chrípkou

IS: Interval spoľahlivosti

Údaje o účinnosti naznačujú slabnúcu ochranu dojčiat narodených očkovaným matkám v priebehu času po narodení.

V skúšaní vykonanom v Južnej Afrike bola účinnosť očkovacej látky najvyššia u dojčiat vo veku 8 týždňov alebo mladších (85,8 % [95 % IS, 38,3 až 98,4]) a časom klesala; u dojčiat vo veku > 8 až 16 týždňov bola účinnosť očkovacej látky 25,5 % (95 % IS, -67,9 až 67,8) a u dojčiat vo veku > 16 – 24 týždňov bola 30,4 % (95 % IS, -154,9 až 82,6).

V skúšaní vykonanom v Mali sa zaznamenal aj trend vyššej účinnosti Vaxigripu u dojčiat počas prvých 4 mesiacov po narodení s nižšou účinnosťou počas 5. mesiaca sledovania a výrazným poklesom počas 6. mesiaca, keď už ochrana nie je dokázaná.

Prevenciu chrípkového ochorenia možno očakávať iba vtedy, ak je (sú) dojča (dojčatá) vystavené kmeňom zahrnutým v očkovacej látke podanej matke.

- *Deti vo veku od 6 do 35 mesiacov (aktívna imunizácia):*

Na hodnotenie účinnosti Vaxigripu Tetra na prevenciu laboratórne potvrdenej chrípky spôsobenej akýmkoľvek kmeňom A a/alebo B a spôsobenej kmeňmi podobnými tým, ktoré sú zahrnuté v očkovacej látke (ako je stanovené sekvenovaním) sa vykonala randomizovaná placebom kontrovaná štúdia v 4 zemepisných oblastiach (Afrika, Ázia, Latinská Amerika a Európa) počas 4 chrípkových sezón s viac ako 5 400 deťmi vo veku od 6 do 35 mesiacov, ktoré dostali dve dávky (0,5 ml) Vaxigripu Tetra (N = 2 722) alebo placebo (N = 2 717) v intervale 28 dní.

Laboratórne potvrdená chrípka bola definovaná ako ochorenie podobné chrípke (*influenza like-illness*, ILI) [výskyt horúčky $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ktorá pretrváva minimálne 24 hodín) súčasne s minimálne jedným z nasledovných symptómov: kašeľ, upchatý nos, rinorea, faryngitída, otitída, vracanie alebo hnačka], laboratórne potvrdené pomocou metódy polymerázovej reťazovej reakcie s reverznou transkriptázou (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) a/alebo kultiváciou vírusu.

Tabuľka 5: Miera výskytu chrípky a účinnosť Vaxigripu Tetra proti laboratórne potvrdenej chrípke u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov

	Vaxigrip Tetra (N=2 584)		Placebo (N=2 591)		Účinnosť
	N	Miera výskytu chrípky (%)	n	Miera výskytu chrípky (%)	% (2-stranný 95% IS)
Laboratórne potvrdená chrípka spôsobená:					
- akýmkoľvek typom chrípky A alebo B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- vírusovými kmeňmi podobnými tým, ktoré sú súčasťou očkovacej látky	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Počet detí, ktoré boli analyzované (celý súbor)

n: počet osôb spĺňajúcich uvedené body

IS: Interval spoľahlivosti

Okrem toho, vopred definovaná doplnková analýza preukázala, že Vaxigrip Tetra zabránil 56,6 % (95 % IS: 37,0; 70,5) závažných laboratórne potvrdených chrípok zapríčinených akýmkoľvek kmeňom a 71,7 % (95 % IS: 43,7; 86,9) závažných laboratórne potvrdených chrípok zapríčinených kmeňmi podobnými tým, ktoré sú v očkovacej látke. Navyše, u osôb s podaným Vaxigripom Tetra bola o 59,2 % (95 % IS: 44,4; 70,4) menšia pravdepodobnosť výskytu chrípky vyžadujúcej si lekársku starostlivosť ako u osôb s podaným placebom.

Závažné laboratórne potvrdené ochorenia chrípky boli definované ako ILI laboratórne potvrdené pomocou RT-PCR a/alebo kultiváciou vírusu s minimálne jedným z nasledovných symptómov:

- horúčka > 39,5°C u osôb vo veku < 24 mesiacov alebo ≥ 39,0°C u osôb vo veku ≥ 24 mesiacov,
- a/alebo minimálne jeden významný ILI symptóm, ktorý bráni každodennej činnosti (kašeľ, upchatý nos, rinorea, faryngitída, otitída, vracanie, hnačka),
- a/alebo jedna z nasledovných udalostí: akútny zápal stredného ucha, akútna infekcia dolných dýchacích ciest (pneumónia, bronchiolitída, bronchitída, krup), hospitalizácia.

- *Deti vo veku od 3 do 8 rokov (aktívna imunizácia):*

Na základe imunitných odpovedí na Vaxigrip Tetra pozorovaných u detí vo veku od 3 do 8 rokov, sa očakáva, že účinnosť Vaxigripu v tejto populácii bude minimálne podobná účinnosti pozorovanej u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov (pozri vyššie „*Deti vo veku od 6 do 35 mesiacov (aktívna imunizácia)*“ a nižšie „Imunogenita“).

Imunogenita

V klinických štúdiách vykonaných s dospelými vo veku od 18 do 60 rokov, so staršími ľuďmi vo veku nad 60 rokov, s deťmi vo veku od 3 do 8 rokov a vo veku od 6 do 35 mesiacov sa opísala imunitná odpoveď na Vaxigrip (TIV) a Vaxigrip Tetra (QIV) pre geometrické priemery titra protilátok HAI (*Geometric mean antibody titer*, GMT) na 21. deň (u dospelých) a na 28. deň (u detí), miera sérokonverzie HAI (4-násobné zvýšenie recipročného titra alebo zmena z nedetekovateľného [< 10] na recipročný titer ≥ 40) a HAI GMTR (titre pred a po očkovaní).

V jednej klinickej štúdii vykonanej s dospelým vo veku od 18 do 60 rokov a s deťmi vo veku od 9 do 17 rokov sa opísala imunitná odpoveď na Vaxigrip Tetra a Vaxigrip pre HAI GMT na 21. deň. Iná klinická štúdia vykonaná s deťmi vo veku od 9 do 17 rokov opísala imunitnú odpoveď na Vaxigrip Tetra.

V jednej klinickej štúdii vykonanej s tehotnými ženami sa opísala imunitná odpoveď na Vaxigrip Tetra a Vaxigrip pre HAI GMT na 21. deň, miera sérokonverzie HAI a HAI GMTR po jednej dávke podanej počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva. V tejto štúdii sa hodnotil prechod cez placentárnu bariéru použitím HAI GMT krvi matky, pupočníkovej krvi a pomeru pupočníkovej krvi/krvi matky pri pôrode.

Vaxigrip celkovo indukoval imunitnú odpoveď na 3 kmene chrípky, ktoré sú súčasťou očkovacej látky.

U detí vo veku od 3 rokov, u dospelých vrátane tehotných žien a u starších ľudí bol pre bežne sa vyskytujúce kmene Vaxigrip rovnako imunogénny ako Vaxigrip Tetra.

- Dospelí a starší ľudia

V jednej klinickej štúdii bola opísaná imunitná odpoveď u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a starších ľudí vo veku nad 60 rokov, ktorí dostali jednu dávku 0,5 ml Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra.

Výsledky imunogenity hodnotenej pomocou HAI metódy u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a u starších ľudí vo veku nad 60 rokov sú uvedené v tabuľke 6 .

Tabuľka 6: Výsledky imunogenity u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a u starších ľudí vo veku nad 60 rokov, 21 dní po očkovaní Vaxigripom alebo Vaxigripom Tetra

	Dospelí vo veku od 18 do 60 rokov			Starší ľudia vo veku nad 60 rokov		
Antigén kmeňa	Alternatívny TIV ^(a) (B Victoria) N = 140	Registrovaný TIV ^(b) (B Yamagata) N = 138	QIV N = 832	Alternatívny TIV ^(a) (B Victoria) N = 138	Registrovaný TIV ^(b) (B Yamagata) N = 137	QIV N = 831
	GMT (95 % IS)					
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 % (95 % IS) ^(e)					
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 (95 % IS) ^(f)					
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; 6,18)

						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 = počet osôb s dostupnými údajmi hodnotených koncových ukazovateľov

GMT: geometrický priemer titrov, IS: Interval spoľahlivosti

- (a) Alternatívna trivalentná inaktivovaná očkovacia látka proti chripke (*Trivalent inactivated influenza vaccine, TIV*) obsahujúca kmene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), a B/Brisbane/60/2008 (z bunkovej kultúry Victoria)
- (b) TIV registrovaná v 2014-2015 obsahujúca A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), a B/Massachusetts/2/2012 (z bunkovej kultúry Yamagata)
- (c) Súhrnná skupina s TIV zahŕňa účastníkov očkovaných alternatívnou TIV alebo registrovanou TIV, N = 278 dospelých a N = 275 starších ľudí
- (d) N = 833 skupina so štvorvalentnou inaktivovanou očkovacou látkou proti chripke (*Quadrivalent inactivated influenza vaccine, QIV*) u dospelých; N = 832 skupina s QIV u starších ľudí
- (e) SC: sérokonverzia alebo významné zvýšenie: u osôb s titrom pred očkovaním < 10 (1/dil), podiel osôb s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u osôb s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), podiel osôb s $\geq$ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní
- (f) GMTR: Geometrický priemer individuálnych pomerov titrov (titre pred/po očkovaní)

- Tehotné ženy a prechod cez placentárnu bariéru

V jednej klinickej štúdii celkovo 116 tehotných žien dostalo Vaxigrip a 230 tehotných žien dostalo Vaxigrip Tetra počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva (od 20 do 32 týždňov tehotenstva).

Výsledky imunogenity hodnotenej pomocou HAI metódy u tehotných žien 21 dní po očkovaní Vaxigripom alebo Vaxigripom Tetra sú uvedené v tabuľke 7.

Tabuľka 7: Výsledky imunogenity hodnotenej pomocou HAI metódy u tehotných žien, 21 dní po očkovaní Vaxigripom alebo Vaxigripom Tetra

Antigén kmeňa	TIV (B Victoria) N = 109	QIV N = 216
	GMT (95 % IS)	
A (H1N1)*	638 (529; 769)	525 (466; 592)
A (H3N2)*	369 (283; 483)	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	697 (569; 855)	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	-	993 (870; 1134)
	≥ 4 -násobné zvýšenie 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 % IS) ^(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: počet osôb s dostupnými údajmi hodnotených koncových ukazovateľov GMT: geometrický priemer titrov, IS: Interval spoľahlivosti

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

B1: B/Brisbane/60/2008-podobný vírus (B/z bunkovej kultúry Victoria): *tento kmeň bol súčasťou zloženia TIV*

B2: B/Phuket/3073/2013-podobný vírus (B/z bunkovej kultúry Yamagata): *tento kmeň nebol súčasťou zloženia TIV*

a) SC: sérokonverzia alebo významné zvýšenie: u osôb s titrom pred očkovaním < 10 (1/dil), podiel osôb s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u osôb s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), podiel osôb s $\geq$ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní

b) GMTR: Geometrický priemer individuálnych pomerov titrov (titre pred/po očkovaní)

Opisné hodnotenia imunogenity pomocou HAI metódy pri pôrode vo vzorke krvi matky (BL03M) a vo vzorke pupočníkovej krvi (BL03B) a pri prechode placentárnou bariérou (BL03B/BL03M) sú uvedené v tabuľke 8.

Tabuľka 8: Opisné hodnotenia imunogenity Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra pomocou HAI metódy pri pôrode

Antigén kmeňa	TIV (B Victoria) N = 89	QIV N = 178
	BL03M (krv matky) GMT (95 % IS)	
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 (pupočniková krv) GMT (95 % IS)	
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; 1099)
	Prechod placentárnou bariérou: BL03B/BL03M** GMT (95 % IS)	
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)
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: počet osôb s dostupnými údajmi hodnotených koncových ukazovateľov: ženy, ktoré dostali QIV alebo TIV, porodili najskôr 2 týždne po podaní injekcie a s dostupnou pupočníkovou krvou a krvou matky v čase pôrodu.

GMT: geometrický priemer titrov, IS: Interval spoľahlivosti

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

B1: B/Brisbane/60/2008-podobný vírus (B/z bunkovej kultúry Victoria): tento kmeň bol súčasťou zloženia TIV

B2: B/Phuket/3073/2013-podobný vírus (B/z bunkovej kultúry Yamagata): tento kmeň nebol súčasťou zloženia TIV

** Ak má matka X detí, hodnoty jej titra sa počítajú X-krát

Pri pôrode sú vyššie hodnoty protilátok vo vzorke pupočníkovej krvi v porovnaní so vzorkou krvi matky v súlade s prechodom protilátok cez placentárnu bariéru z matky na novorodenca po očkovaní žien Vaxigripom alebo Vaxigripom Tetra počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva.

Tieto údaje sú v súlade s pasívnou ochranou preukázanou u dojčiat od narodenia do veku približne 6 mesiacov po očkovaní žien počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva Vaxigripom v štúdiách vykonaných v Mali, v Nepále a Južnej Afrike (pozri podsekcii Účinnosť).

-Pediatrická populácia

- Deti vo veku od 9 do 17 rokov

Imunitná odpoveď proti kmeňom, ktoré sú súčasťou očkovacej látky bola v celkovom počte 55 detí vo veku od 9 do 17 rokov, ktoré dostali jednu dávku Vaxigripu a 429 detí, ktoré dostali jednu dávku Vaxigripu Tetra podobná imunitnej odpovedi indukovanej u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov.

- Deti vo veku od 3 do 8 rokov

V jednej klinickej štúdii bola opísaná imunitná odpoveď u detí vo veku od 3 do 8 rokov, ktoré dostali buď jednu alebo dve dávky 0,5 ml Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra v závislosti od ich predchádzajúceho očkovania proti chrípke.

U detí, ktoré dostali v očkovacej schéme jednu alebo dve dávky Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra, sa po poslednej dávke príslušnej očkovacej schémy preukázala podobná imunitná odpoveď.

Výsledky imunogenity hodnotenej pomocou HAI metódy 28 dní po poslednom podaní injekcie sú uvedené v tabuľke 9.

- Deti vo veku od 6 do 35 mesiacov

V jednom klinickom skúšaní bola opísaná imunitná odpoveď u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov, ktoré dostali dve dávky 0,5 ml Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra.

Výsledky imunogenity hodnotenej pomocou HAI metódy 28 dní po poslednom podaní injekcie sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9: Výsledky imunogenity u detí vo veku od 3 do 8 rokov a vo veku od 3 do 8 rokov 28 dní po poslednom podaní injekcie Vaxigripu alebo Vaxigripu Tetra

	Deti vo veku 6-35 mesiacov			Deti vo veku 3-8 rokov		
Antigén kmeňa	Alternatívny TIV ^(a) (B Victoria) N = 172	Registrovaný TIV ^{(b) (c)} (B Yamagata) N = 178	QIV N = 341	Alternatívny TIV ^(a) (B Victoria) N = 176	Registrovaný TIV ^(b) (B Yamagata) N = 168	QIV N = 863
	GMT (95 % IS)					
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 % IS)					
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 % IS)					
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 = počet osôb s dostupnými údajmi hodnotených koncových ukazovateľov

GMT: geometrický priemer titrov, IS: Interval spoľahlivosti

- (a) Alternatívna TIV obsahujúca A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), a B/Brisbane/60/2008 (z bunkovej kultúry Victoria)
- (b) TIV registrovaná v 2014-2015 obsahujúca A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), a B/Massachusetts/2/2012 (z bunkovej kultúry Yamagata)
- (c) Dávka 0,5 ml u detí vo veku 6-35 mesiacov
- (d) U detí vo veku 3-8 rokov súhrnná skupina TIV zahŕňa účastníkov očkovaných alternatívnou TIV alebo registrovanou TIV, N = 344
- (e) N = 169 skupina s TIV (B Yamagata) u detí vo veku 3-8 rokov
- (f) N = 862 skupina s QIV u detí vo veku 3-8 rokov
- (g) Skupina s alternatívnou TIV (B Victoria): N = 171 detí vo veku 6-35 mesiacov; N = 175 detí vo veku 3-8 rokov
- (h) SC: sérokonverzia alebo významné zvýšenie: u osôb s titrom pred očkovaním < 10 (1/dil), podiel osôb s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u osôb s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), podiel osôb s ≥ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní.
- (i) GMTR: Geometrický priemer individuálnych pomerov titrov (titre pred/po očkovaní)

Tieto údaje imunogenity poskytujú podporné informácie, ktoré dopĺňajú údaje účinnosti dostupné u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov (pozri časť Účinnosť).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje získané pre Vaxigrip Tetra na zvieratách (60 µg celkového množstva HA/dávka) je možné extrapolovať na Vaxigrip (45 µg celkového množstva HA/dávka): tieto údaje neodhalili žiadne neočakávané nálezy a žiadnu toxicitu pre cieľové orgány.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tlmivý roztok:

- chlorid sodný
- chlorid draselný
- hydrogenfosforečnan sodný, dihydrát
- dihydrogenfosforečnan draselný
- voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Vaxigrip je stabilný 72 hodín pri teplote +25 °C ± 2 °C. Toto nie sú odporúčané podmienky uchovávania, ale má to slúžiť zdravotníckym pracovníkom ako pomôcka iba v prípade dočasnej teplotnej odchýlky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s pripojenou ihlou, s piestovou zátkou (brómbutylový elastómér) – veľkosť balenia 1 alebo 10.

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I), s piestovou zátkou (brómbutylový elastómér) a uzáverom hrotu.

- Balenie s 1 naplnenou injekčnou striekačkou bez injekčnej ihly alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami bez injekčných ihiel
- Balenie s 1 naplnenou injekčnou striekačkou so samostatnou injekčnou ihlou alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami so samostatnými injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ)
- Balenie s 1 naplnenou injekčnou striekačkou so samostatnou injekčnou ihlou alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami so samostatnými injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ) s bezpečnostným krytom (polykarbonát)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Očkovacia látka má pred použitím dosiahnuť teplotu miestnosti.
Pred použitím pretrepte.

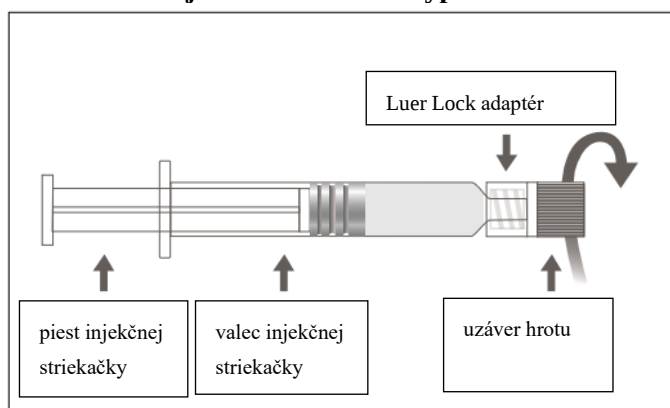
Príprava na podávanie

Injekčná striekačka s injekčnou suspenziou sa má pred podaním vizuálne skontrolovať. V prípade prítomnosti akýchkoľvek cudzích častíc, vytečenia suspenzie, predčasnej aktivácie piestu alebo chybného utesnenia hrotu naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte.

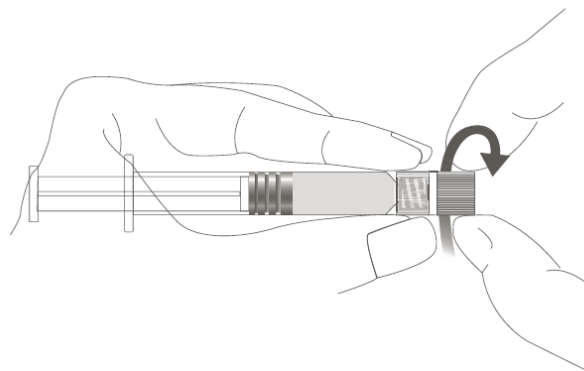
Injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie a nesmie sa použiť opakovane.

Návod na použitie naplnenej injekčnej striekačky typu Luer Lock:

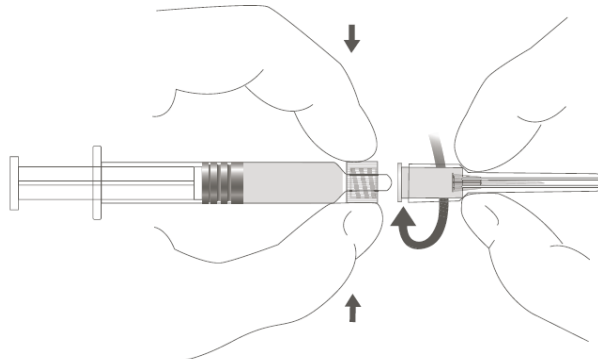
Obrázok A: Injekčná striekačka typu Luer Lock s uzáverom s pevným hrotom



1. krok: Držte adaptér Luer Lock v jednej ruke (vyhnite sa držaniu piestu alebo valca injekčnej striekačky), otáčaním odskrutkujte uzáver hrotu.



2. krok: Pripojte injekčnú ihlu k injekčnej striekačke jemným vtočením injekčnej ihly do adaptéra Luer Lock injekčnej striekačky, kým nepocítite slabý odpor.



Pokyny na použitie bezpečnostnej injekčnej ihly s naplnenou injekčnou striekačkou typu Luer Lock:

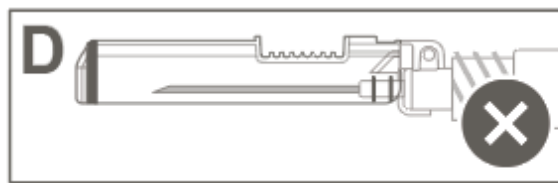
Podľa vyššie uvedeného 1. a 2. kroku pripravte injekčnú striekačku typu Luer Lock a injekčnú ihlu na pripojenie.

Obrázok B: Bezpečnostná injekčná ihla (vo vnútri puzdra)	Obrázok C: Súčasti bezpečnostnej injekčnej ihly (prípravená na použitie)

3. krok: Priamo stiahnite puzdro bezpečnostnej injekčnej ihly. Injekčná ihla je zakrytá bezpečnostným krytom a chráničom.

4. krok: A: Odtiahnite bezpečnostný kryt z injekčnej ihly smerom k valcu injekčnej striekačky do polohy zobrazeného uhla. B: Priamo stiahnite chránič.	
5. krok: Po podaní injekcie uzamknite (aktivujte) bezpečnostný kryt pomocou jednej z troch (3) zobrazených techník pomocou jednej ruky: aktivácia povrchom, palcom alebo ukazovákom. Poznámka: Aktivácia sa potvrdí pomocou zvukového a/alebo dotykového „cvaknutia“.	
6. krok: Vizuálne skontrolujte aktiváciu bezpečnostného krytu. Bezpečnostný kryt má byť úplne uzamknutý (aktivovaný), ako je znázornené na obrázku C.	

Obrázok D znázorňuje, že bezpečnostný kryt **NIE JE úplne uzamknutý (neaktivovaný).**



Upozornenie: Nepokúšajte sa odblokovať (deaktivovať) bezpečnostné zariadenie vytlačením injekčnej ihly z bezpečnostného krytu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

59/0017/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. februára 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025