

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vaxigrip Tetra
injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
tetraivalentná očkovacia látka proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vírus chrípky (inaktivovaný, štiepený) obsahuje nasledovné kmene*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 – podobný kmeň (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 mikrogramov HA**

A/Thailand/8/2022 (H3N2) – podobný kmeň (A/California/122/2022, SAN-022)
..... 15 mikrogramov HA**

B/Austria/1359417/2021 - podobný kmeň (B/Michigan/01/2021, divoký typ) 15 mikrogramov HA**

B/Phuket/3073/2013 – podobný kmeň (B/Phuket/3073/2013, divoký typ) 15 mikrogramov HA**

v 0,5 ml dávke

* rozmnožený na oplodnených slepačích vajciach zo zdravých chovov sliepok

** hemaglutinín

Očkovacia látka spĺňa odporúčania SZO (pre severnú pologuľu) a rozhodnutie EÚ pre sezónu 2024/2025.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Vaxigrip Tetra môže obsahovať stopové množstvá vajčiek, ako je ovalbumín a neomycín, formaldehyd a oktoxinol-9, ktoré sa používajú počas výroby (pozri časť 4.3).

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.
Po miernom pretrepaní je očkovacia látka bezfarebná opalescenná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

- na aktívnu imunizáciu dospelých, vrátane tehotných žien, a detí vo veku od 6 mesiacov a starších
- na pasívnu ochranu dojčiat od narodenia do 6 mesiacov, narodených ženám, ktoré boli počas tehotenstva očkované (pozri časti 4.4, 4.6 a 5.1)

Použitie Vaxigripu Tetra je založené na základe oficiálnych odporúčaní.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na základe klinických skúseností s trivalentnou očkovacou látkou sa odporúča každoročné preočkovanie proti chrípke kvôli pretrvávaniu imunity poskytovanej očkovacou látkou a kvôli tomu, že cirkulujúce kmene vírusu chrípky sa môžu z roka na rok meniť.

Dospelí: jedna dávka 0,5 ml.

Pediatrická populácia

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

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podávať intramuskulárnou alebo subkutánnou injekciou.

Odporúčaným preferovaným miestom podania intramuskulárnej injekcie je antelolaterálna 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 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 vajčeka (ovalbumín, kuracie bielkoviny), neomycín, formaldehyd a oktoxinol-9.

Očkovanie sa má odložiť v prípade stredne závažného alebo závažného horúčkovitého ochorenia alebo akútneho ochorenia.

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.

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.

Vaxigrip Tetra sa za žiadnych okolností nesmie podať intravaskulárne.

Podobne ako pri iných intramuskulárne podávaných očkovacích látkach, musí byť očkovacia látka podávaná s opatrnosťou u jedincov s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania, pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto jedincov môže objaviť krvácanie.

Po alebo dokonca pred očkovaním môže dôjsť k synkope (mdloba), ako psychogénnej odpovedi na injekčnú ihlu. Na prevenciu pred zranením, ku ktorému môže dôjsť pri mdlobe a na zvládnutie synkopálnych reakcií je potrebné zaviesť príslušné postupy.

Vaxigrip Tetra je určený na poskytnutie ochrany pred tými kmeňmi vírusu chrípky, z ktorých je pripravený.

Rovnako ako pri iných očkovacích látkach, očkovanie Vaxigripom Tetra nemusí chrániť všetky očkované osoby.

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

Protilátková odpoveď na očkovanie môže byť u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nedostatočná.

Interferencia so sérologickými testami
Pozri časť 4.5.

Vaxigrip Tetra obsahuje draslík a sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

S Vaxigripom Tetra sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

Vaxigrip Tetra sa môže podávať súčasne s inými očkovacími látkami, na základe klinických skúseností s Vaxigripom. V prípade súbežného podávania je potrebné zvoliť rôzne miesta podania injekcie a použiť samostatné injekčné striekačky.

Imunologická odpoveď môže byť znížená u pacienta podstupujúceho imunosupresívnu liečbu.

Po očkovaní proti chrípke boli zistené falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch využívajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok proti HIV1, vírusu hepatitídy typu C a najmä HTLV1. Technika Western Blot falošne pozitívne výsledky ELISA testu vyvracia. Prechodné falošne pozitívne reakcie môžu byť spôsobené odpoveďou IgM po podaní očkovacej látky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

Vaxigrip Tetra sa môže podávať vo všetkých štádiách gravidity.

Pokiaľ ide o údaje týkajúce sa bezpečnosti inaktivovaných očkovacích látok proti chrípke, väčšie súbory údajov sú dostupné pre druhý a tretí trimester ako pre prvý trimester. Údaje získané z celosvetového používania inaktivovaných očkovacích látok proti chrípke, vrátane Vaxigripu Tetra a Vaxigripu (trivalentná inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke), nenaznačujú, že by očkovacia látka mala nežiaduci vplyv na plod a matku.

Toto je v súlade s výsledkami pozorovanými v jednej klinickej štúdii, v ktorej bol Vaxigrip Tetra a Vaxigrip podaný tehotným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra (230 exponovaných gravidít a 231 živonarodených detí pre Vaxigrip Tetra a 116 exponovaných gravidít a 119 živonarodených detí pre Vaxigrip).

Údaje zo štyroch klinických štúdií s trivalentnou inaktivovanou očkovacou látkou (forma Vaxigripu neobsahujúca tiomersal) podávanou tehotným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra (viac ako 5000 gravidných žien vystavených účinku a viac ako 5000 živonarodených sledovaných približne 6 mesiacov po pôrode) nepreukázali žiadne nepriaznivé následky na plod, novorodenca, dojča ani matku, ktoré by sa mohli pripisovať očkovacej látke.

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

V štúdiu uskutočnenej na Mali sa nezistil žiaden významný rozdiel medzi skupinou s Vaxigripom a skupinou s kontrolnou očkovacou látkou (tetraivalentná meningokoková konjugovaná očkovacia látka) týkajúci sa predčasného pôrodu, úmrtnosti predčasne narodených detí, prípadov narodenia mŕtveho plodu a nízkej pôrodnej hmotnosti/nízkeho gestačného veku.

Pre ďalšie informácie pozri časti 4.8 a 5.1.

Jedna štúdia s Vaxigripom Tetra na zvieratách nepreukázala priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryo-fetálneho vývoja alebo raného postnatálneho vývoja.

Dojčenie

Vaxigrip Tetra sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitu u ľudí. Jedna štúdia na zvieratách nepreukázala škodlivé účinky Vaxigripu Tetra na fertilitu samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť Vaxigripu Tetra bola hodnotená v šiestich klinických skúšaníach, v ktorých bola 3 040 dospelým vo veku od 18 do 60 rokov, 1 392 starším osobám vo veku viac ako 60 rokov a 429 deťom vo veku od 9 do 17 rokov podaná jedna dávka Vaxigripu Tetra, 884 deťom vo veku od 3 do 8 rokov bola podaná jedna alebo dve dávky Vaxigripu Tetra v závislosti od ich predchádzajúceho stavu očkovania proti chrípke a 1614 deťom vo veku od 6 mesiacov do 35 mesiacov boli podané dve dávky (0,5 ml) Vaxigripu Tetra.

Väčšina reakcií sa obyčajne vyskytla v priebehu prvých 3 dní od podania očkovacej látky, a spontánne vymizli v priebehu 1 až 3 dní od ich výskytu. Intenzita reakcií bola mierna.

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou po očkovaní vo všetkých skupinách populácie, vrátane celej skupiny detí vo veku od 6 do 35 mesiacov, bola bolesť v mieste podania injekcie (medzi 52,8 % až 56,5 % u detí vo veku 3 až 17 rokov a u dospelých 26,8 % u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov a 25,8 % u starších osôb). V subpopulácii detí mladších ako 24 mesiacov bola najčastejšou hlásenou nežiaducou reakciou podráždenosť (32,3 %).

V subpopulácii detí vo veku od 24 do 35 mesiacov je najčastejšou hlásenou nežiaducou reakciou nevoľnosť (26,8 %).

Ďalšie najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po očkovaní boli:

- u dospelých: bolesť hlavy (27,8 %), myalgia (23 %) a nevoľnosť (19,2 %),
- u starších osôb: bolesť hlavy (15,6 %) a myalgia (13,9 %),
- u detí vo veku od 9 do 17 rokov: myalgia (29,1 %), bolesť hlavy (24,7 %), nevoľnosť (20,3 %) a opuch v mieste vpichu injekcie (10,7 %),
- u detí vo veku od 3 do 8 rokov: nevoľnosť (30,7 %), myalgia (28,5 %), bolesť hlavy (25,7 %), opuch v mieste vpichu injekcie (20,5 %), erytém v mieste vpichu injekcie (20,4 %), stvrdnutie v mieste podania injekcie (16,4 %), triaška (11,2 %).
- u všetkých detí vo veku od 6 do 35 mesiacov: horúčka (20,4 %) a začervenanie v mieste vpichu injekcie (17,2 %),
- u detí mladších ako 24 mesiacov: strata chuti do jedla (28,9 %), nezvyčajný plač (27,1 %), vracanie (16,1 %) a ospalosť (13,9 %),
- u detí od 24 mesiacov do 35 mesiacov: bolesť hlavy (11,9 %) a myalgia (11,6 %).

Nežiaduce reakcie boli vo všeobecnosti celkovo menej časté u starších osôb ako u dospelých a detí.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedené údaje zhrňajú frekvencie výskytu nežiaducich reakcií, ktoré boli zaznamenané po očkovaní Vaxigripom Tetra počas klinických skúšaní a celosvetový postmarketingový prieskum.

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 $< 1/1\,000$);

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$);

Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov): nežiaduce reakcie zaznamenané po uvedení Vaxigripu Tetra na trh na základe spontánnych hlásení. Pretože tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne od populácie, ktorej veľkosť nie je istá, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Dospelí a staršie osoby

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov pochádzajúcich:

- od 3 040 dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a 1 392 starších osôb vo veku viac ako 60 rokov
- z celosvetového postmarketingového sledovania (*).

NEŽIADUCE REAKCIE	FREKVENCIA
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Lymfadenopatia ⁽¹⁾	Menej časté
Poruchy imunitného systému	
Precitlivenosť ⁽¹⁾ , alergické reakcie ako je angioedém ⁽¹⁾ , alergická dermatitída ⁽¹⁾ , generalizovaný pruritus ⁽¹⁾ , urtikária ⁽¹⁾ , pruritus ⁽²⁾ , erytém,	Zriedkavé
Anafylaktické reakcie	Neznáme*
Poruchy nervového systému	
Bolesť hlavy	Veľmi časté
Závrat ⁽³⁾	Menej časté
Parestézia, somnolencia,	Zriedkavé
Poruchy ciev	
Sčervenenie ⁽⁴⁾	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Dýchavičnosť ⁽¹⁾	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Hnačka, nauzea ⁽⁵⁾	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Hyperhidróza	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Myalgia	Veľmi časté
Artralgia ⁽¹⁾	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Nevoľnosť ⁽⁶⁾	Veľmi časté
Bolesť v mieste vpichu injekcie	Časté
Triaška, horúčka ⁽²⁾	
Erytém v mieste vpichu injekcie, opuch v mieste vpichu injekcie, stvrdnutie v mieste podania injekcie	Menej časté
Únava	
Ekchymóza v mieste podania injekcie, svrbenie v mieste podania injekcie, pocit tepla v mieste podania injekcie	Zriedkavé
Asténia, ochorenie podobné chrípke	
Neprijemný pocit v mieste podania injekcie ⁽¹⁾	

⁽¹⁾ U dospelých

⁽²⁾ Menej časté u starších osôb

⁽³⁾ Zriedkavé u dospelých

⁽⁴⁾ U starších osôb

⁽⁵⁾ Zriedkavé u starších osôb

⁽⁶⁾ Časté u starších osôb

Pediatrická populácia

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov pochádzajúcich:

- od 429 detí vo veku 9 až 17 rokov, ktorým bola podaná jedna dávka Vaxigripu Tetra a od 884 detí vo veku od 3 do 8 rokov, ktorým bola podaná jedna alebo dve dávky Vaxigripu Tetra v závislosti od ich predchádzajúceho stavu očkovania proti chrípke.
- z celosvetového postmarketingového sledovania (*).

NEŽIADUCE REAKCIE	FREKVENCIA
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Trombocytopénia ⁽¹⁾	Menej časté
Poruchy imunitného systému	
Alergické reakcie, vrátane anafylaktických reakcií	Neznáme*
Psychické poruchy	
Stonanie ⁽²⁾ , nepokoj ⁽²⁾	Menej časté
Poruchy nervového systému	
Bolesť hlavy	Veľmi časté
Závrat ⁽²⁾	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Hnačka, vracanie ⁽²⁾ , bolesť hornej časti brucha ⁽²⁾	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Myalgia	Veľmi časté
Artralgia ⁽²⁾	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Nevoľnosť, triaška ⁽³⁾	Veľmi časté
Bolesť v mieste vpichu injekcie, opuch v mieste vpichu injekcie, erytém v mieste vpichu injekcie ⁽³⁾ , stvrdnutie v mieste podania injekcie ⁽³⁾	
Horúčka	Časté
Ekchymóza v mieste vpichu injekcie	Menej časté
Únava ⁽²⁾ , Pocit tepla v mieste podania injekcie ⁽²⁾ , pruritus v mieste podania injekcie ⁽⁴⁾	

⁽¹⁾ Hlásené u jedného dieťaťa vo veku 3 rokov

⁽²⁾ Hlásené u detí vo veku od 3 do 8 rokov

⁽³⁾ Časté u detí vo veku od 9 do 17 rokov

⁽⁴⁾ Hlásené u detí vo veku od 9 do 17 rokov

Bezpečnostný profil uvedený nižšie je založený na údajoch:

- od 1614 detí vo veku od 6 do 35 mesiacov, ktoré dostávali dve dávky Vaxigripu Tetra.

- z celosvetového postmarketingového prieskumu ^(*).

NEŽIADUCE REAKCIE	FREKVENCIA
Poruchy imunitného systému	
Precitlivenosť	Menej časté
Alergické reakcie, ako napr. generalizovaný pruritus, papulózna vyrážka	Zriedkavé
Anafylaktické reakcie	Neznáme*
Poruchy nervového systému	
Bolesť hlavy ⁽¹⁾	Veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Vracanie ⁽²⁾	Veľmi časté
Hnačka	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Myalgia ⁽³⁾	Veľmi časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Podráždenosť ⁽⁴⁾ , strata chuti do jedla ⁽⁴⁾ , nezvyčajný plač ⁽⁵⁾ , nevoľnosť ⁽³⁾ , horúčka, ospalosť ⁽⁵⁾ , bolesť/citlivosť v mieste podania injekcie, začervenanie v mieste vpichu	Veľmi časté

Potenie ⁽¹⁾ Stvrdnutie v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu, modrina v mieste vpichu	Časté
Ochorenie podobné chrípke Vyrážka v mieste vpichu, svrbenie v mieste vpichu	Zriedkavé

⁽¹⁾ Hlásené u detí vo veku 24 mesiacov a viac

⁽²⁾ Menej časté u detí vo veku 24 mesiacov a viac

⁽³⁾ Zriedkavé u detí mladších ako 24 mesiacov

⁽⁴⁾ Zriedkavé u detí vo veku 24 mesiacov a viac

⁽⁵⁾ Hlásené u detí mladších ako 24 mesiacov

Bezpečnostný profil Vaxigripu Tetra u detí vo veku 6 mesiacov až 8 rokov bol podobný po prvej a druhej injekcii s tendenciou nižšieho výskytu nežiaducich reakcií po druhej injekcii v porovnaní s prvou injekciou u detí od 6 do 35 mesiacov.

Nežiaduce udalosti

Nasledujúce nežiaduce udalosti boli hlásené po uvedení Vaxigripu na trh. Príčinná súvislosť s Vaxigripom Tetra nebola stanovená.

- **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Prechodná trombocytopenia ⁽¹⁾, lymfadenopatia⁽¹⁾

- **Poruchy nervového systému**

Parestézia ⁽¹⁾, Guillainov-Barrého syndróm (GBS), neuritída, neuralgia, kŕče, encefalomyelitída

- **Poruchy ciev**

Vaskulitída, ako je Henochova-Schonleinova purpura, v niektorých prípadoch s prechodným postihnutím obličiek

⁽¹⁾ Tieto nežiaduce udalosti boli hlásené počas klinických skúšaní iba v niektorých vekových skupinách (pozri tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií).

Ďalšie špeciálne skupiny populácie

Bezpečnostný profil Vaxigripu Tetra pozorovaný u obmedzeného počtu jedincov s viacerými ochoreniami, ktorí boli zaradení do klinických skúšaní sa nelíši od profilu pozorovaného v celkovej populácii. Taktiež skúšania vykonané s Vaxigripom u pacientov po transplantácii obličiek a astmatických pacientov nepreukázali žiadne závažné rozdiely v bezpečnostnom profile Vaxigripu v týchto skupinách populácie.

- Tehotné ženy

V klinických štúdiách uskutočnených u tehotných žien v Južnej Afrike a na Mali s Vaxigripom (pozri časti 4.6 a 5.1) boli frekvencie lokálnych a systémových očakávaných reakcií zaznamenaných do 7 dní od podania očkovacej látky konzistentné s tými, ktoré boli zaznamenané v dospeljej populácii počas klinických štúdií. V štúdiu v Južnej Afrike boli lokálne reakcie častejšie v skupine s Vaxigripom ako v skupine s placebom v súbore HIV negatívnych aj HIV pozitívnych. Neexistovali žiadne iné významné rozdiely u očakávaných reakcií medzi skupinou s Vaxigripom a skupinou s placebom, v oboch súboroch.

V jednej klinickej štúdii vykonanej u tehotných žien vo Fínsku s Vaxigripom Tetra (pozri časti 4.6 a 5.1) boli frekvencie lokálnych a systémových reakcií zaznamenaných počas 7 dní po podaní Vaxigripu Tetra konzistentné s tými, ktoré boli zaznamenané v dospeljej populácii netehotných počas klinických štúdií vykonaných s Vaxigripom Tetra, aj keď boli vyššie pre niektoré nežiaduce reakcie (bolesť v mieste podania injekcie, nevoľnosť, triaška, bolesť hlavy, myalgia) boli vyššie.

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 Tetra boli hlásené prípady podania väčšieho množstva než je odporúčaná dávka (predávkovanie). Ak boli hlásené nežiaduce reakcie, informácia bola v zhode so známym bezpečnostným profilom Vaxigripu Tetra uvedeným v časti 4.8.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Vaxigrip Tetra poskytuje aktívnu imunizáciu proti štyrom kmeňom vírusu chrípky (dva podtypy A a dva typy B), ktoré tvoria očkovaciu látku.

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

Špecifické hladiny titra protilátok inhibujúcich hemagglutináciu (hemagglutination-inhibition, HAI) po očkovaní s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke nekorelovali s ochranou pred chrípkou, ale titre protilátok HAI sú používané na hodnotenie aktivity očkovacej látky. V niektorých štúdiách expozície u ľudí (challenge study) boli titre protilátok HAI $\geq 1:40$ spojené s ochranou pred chrípkou u najviac 50 % jedincov.

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

Každoročné preočkovanie Vaxigripom Tetra nebolo sledované. Avšak, na základe klinických skúseností s trivalentnými očkovacími látkami sa s ohľadom na pretrvávanie imunity indukovanej očkovacou látkou odporúča každoročné preočkovanie, pretože cirkulujúce kmene vírusu chrípky sa menia z roka na rok.

Účinnosť Vaxigripu Tetra

Pediatrická populácia

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

Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia bola vykonaná v 4 zemepisných oblastiach (Afrika, Ázia, Latinská Amerika a Európa) počas 4 chrípkových sezón, u viac ako 5400 detí vo veku od 6 do 35 mesiacov, ktorí dostávali dve dávky (0,5 ml) Vaxigripu Tetra (N = 2722) alebo placebo (N = 2717) 28 dní bez ohľadu na vplyv Vaxigripu Tetra na prevenciu laboratórne potvrdennej chrípky spôsobenej akýmkoľvek kmeňom A a/alebo B a kmeňmi podobnými vakcinačným (ako je stanovené sekvenovaním).

Laboratórne potvrdená chrípka bola definovaná ako ochorenie podobné chrípke (ILI, influenza like-illness) s výskytom horúčky $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ktorá pretrváva aspoň 24 hodín) súčasne aspoň s jedným z nasledujúcich príznakov: kašeľ, upchatý nos, výtok z nosa, faryngitída, otitída, vracanie alebo hnačka, laboratórne potvrdené metódou polymerázovej reťazovej reakcie s reverznou transkriptázou (RT-PCR) a/alebo kultiváciou vírusu.

Tabuľka 1: Miera zasiahnutia chrípkou a účinnosť Vaxigripu Tetra proti laboratórne potvrdenej chrípke u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov

	Vaxigrip Tetra (N=2584)		Placebo (N=2591)		Účinnosť
	n	Miera zasiahnutia chrípkou (%)	N	Miera zasiahnutia chrípkou (%)	% (2-stranné 95% CI)
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 obsiahnuté v očkovacej látke	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

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

n: počet jedincov spĺňajúcich uvedené body

CI: interval spoľahlivosti (confidence interval)

Okrem toho, preddefinovaná komplementárna analýza preukázala, že Vaxigrip Tetra zabraňuje 56,6 % (95% CI: 37,0; 70,5) závažnej laboratórne potvrdenej chrípke spôsobenej akýmkoľvek kmeňmi a 71,7 % (95 % CI: 43,7; 86,9) závažnej laboratórne potvrdenej chrípke spôsobenej kmeňmi podobnými tým v očkovacej látke. Navyše, u jedincov dostávajúcich Vaxigrip Tetra bola o 59,2 % (95 % CI: 44,4; 70,4) menšia pravdepodobnosť výskytu chrípkového ochorenia vyžadujúceho lekársku starostlivosť ako u jedincov dostávajúcich placebo.

Závažná laboratórne potvrdená chrípka bola definovaná ako ILI laboratórne potvrdené RT-PCR a/alebo kultiváciou vírusu s aspoň s jedným z nasledujúcich príznakov:

- horúčka > 39,5°C u jedincov vo veku do 24 mesiacov alebo $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ u jedincov vo veku 24 mesiacov a starších,
- a/alebo aspoň jeden významný ILI symptóm, ktorý bráni dennej aktivite (kašeľ, upchatý nos, výtok z nosa, faryngitída, otitída, vracanie, hnačka),
- a/alebo jeden z nasledujúcich prípadov: akútny zápal stredného ucha, akútna infekcia dolných dýchacích ciest (pneumónia, bronchiolitída, bronchitída, záškrt), hospitalizácia.

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

Na základe imunitnej odpovede pozorovanej u detí vo veku od 3 do 8 rokov, sa očakáva účinnosť Vaxigripu Tetra v tejto populácii minimálne podobná účinnosti pozorovanej u detí vo veku od 6 do 35 mesiacov (pozri vyššie „Deti vo veku od 6 do 35 mesiacov“ a nižšie „Imunogenicita Vaxigripu Tetra v porovnaní s Vaxigripom“).

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

Dojčatá mladšie ako 6 mesiacov sú vystavené vysokému nebezpečenstvu nákazy chrípkou, čo vedie k vysokej miere hospitalizácií; ale očkovacie látky proti chrípke nie sú indikované na aktívnu imunizáciu v tejto vekovej skupine.

Účinnosť u dojčiat žien, ktoré dostali jednorazovú dávku 0,5 ml Vaxigripu Tetra počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva nebola skúmaná; avšak účinnosť u dojčiat žien, ktoré dostali jednorazovú dávku 0,5 ml trivalentnej inaktivovanej očkovacej látky proti chrípke (Vaxigrip) počas druhého alebo tretieho trimestra bola preukázaná v klinických skúšaníach a môže byť vyvodená pre Vaxigrip Tetra. Účinnosť trivalentnej inaktivovanej očkovacej látky (Vaxigrip) u dojčiat po očkovaní tehotných žien počas prvého trimestra nebola v týchto skúšaníach skúmaná. Potreba očkovania proti chrípke počas prvého trimestra by sa nemala odkladať (pozri časť 4.6).

V randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdiách fázy IV na Mali, v Nepále a v Južnej Afrike, dostávalo približne 5000 tehotných žien Vaxigrip (trivalentná očkovacia látka proti chrípke, bez obsahu tiomersalu) a približne 5000 tehotných žien dostávalo placebo alebo kontrolnú očkovaciu látku

(kvadrivalentnú meningokokovú konjugovanú očkovaciu látku) počas druhého a tretieho trimestra tehotenstva. Účinnosť očkovacej látky proti laboratórne potvrdenej chrípke u tehotných žien bola hodnotená ako sekundárny koncový bod vo všetkých troch štúdiách.

Štúdie vykonané na Mali a v Južnej Afrike preukázali účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u tehotných žien po očkovaní počas týchto trimestrov tehotenstva (pozri Tabuľku 2). V štúdiu vykonanej v Nepále sa účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u tehotných žien po očkovaní počas týchto trimestrov tehotenstva nepreukázala.

Tabuľka 2: Miera výskytu chrípky a účinok Vaxigripu oproti laboratórne potvrdenej chrípke u tehotných žien

	Miera výskytu chrípky (Chrípka typu A alebo B) % (n/N)		Účinnosť Vaxigripu % (95 % CI)
	TIV	Kontrola*	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 až 85,8)
	TIV	Placebo	
Južná Afrika	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 až 71,2)

* Meningokoková očkovacia látka

N: Počet tehotných žien zahrnutých do analýzy

n: počet jedincov s laboratórne potvrdenou chrípkou

CI: Interval spoľahlivosti

V tých istých randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdiách fázy IV na Mali, v Nepále a v Južnej Afrike bolo sledovaných približne do veku 6 mesiacov 4530 z 4898 (92 %) dojčiat narodených ženám, ktoré boli počas tehotenstva očkované Vaxigripom (trivalentná očkovacia látka proti chrípke, bez obsahu tiomersalu) a 4532 z 4868 (93 %) dojčiat narodených tehotným ženám, ktoré dostávali počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva placebo alebo kontrolnú očkovaciu látku (kvadrivalentnú meningokokovú konjugovanú očkovaciu látku) (pozri Tabuľku 5).

Tieto štúdie preukázali účinnosť Vaxigripu na prevenciu chrípky u dojčiat od narodenia približne do veku 6 mesiacov, po očkovaní žien počas týchto trimestrov tehotenstva. Ženy v prvom trimestri tehotenstva neboli zahrnuté do týchto štúdií. Preto účinnosť Vaxigripu u dojčiat narodených matkám očkovaným počas prvého trimestra nemôže byť hodnotená.

Tabuľka 3: Miera výskytu chrípky a účinok Vaxigripu oproti laboratórne potvrdenej chrípke u tehotných žien

	Miera výskytu chrípky (Chrípka typu A alebo B) % (n/N)		Účinnosť Vaxigripu % (95 % CI)
	TIV	Kontrola*	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 až 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepál	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 až 48)
Južná Afrika	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 až 70,4)

* Meningokoková očkovacia látka

N: Počet dojčiat zahrnutých do analýzy

n: počet jedincov s laboratórne potvrdenou chrípkou

CI: Interval spoľahlivosti

Údaje o účinnosti naznačujú varovanie na ochranu dojčiat narodených očkovaným matkám v čase po narodení.

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

V skúšaniach vykonaných na Mali bola tiež tendencia vyššej účinnosti trivalentnej očkovacej látky proti chrípke u dojčiat počas prvých 4 mesiacov po narodení s nižšou účinnosťou počas piateho mesiaca a výrazným poklesom počas šiesteho mesiaca, kde už ochrana nie je zrejmá.

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

Imunogenicitá Vaxigripu Tetra

Klinické skúšania vykonané u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov, u starších osôb vo veku viac ako 60 rokov u detí vo veku 3 až 8 rokov a vo veku od 6 do 35 mesiacov hodnotili imunitnú odpoveď na Vaxigrip Tetra pre geometrické priemery titra protilátok HAI (GMT) v 21. dni (u dospelých) a v 28. dni (u detí), mieru sérokonverzie HAI (4-násobné zvýšenie recipročného titra alebo zmena z nedetekovateľného [< 10] na recipročný titer ≥ 40) a pomer HAI GMT (titre pred a po očkovaní).

Jedno klinické skúšanie vykonané u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a u detí vo veku od 9 do 17 rokov popisovalo imunitnú odpoveď Vaxigripu Tetra pre HAI GMT v 21. dni. Ďalšie klinické skúšanie vykonané u detí vo veku od 9 do 17 rokov popisovalo iba imunitnú odpoveď na Vaxigrip Tetra.

Jedna klinická štúdia vykonaná u tehotných žien popisuje imunitnú odpoveď Vaxigripu Tetra pre HAI GMT v 21. deň, mieru sérokonverzie HAI a HAI GMTR po jednej dávke podanej počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva. V tejto štúdii bol hodnotený prechod cez placentárnu bariéru použitím HAI GMT krvi matky, pupočníkovej krvi a pomeru pupočníkovej krvi/krvi matky pri pôrode.

Vaxigrip Tetra indukoval signifikantnú imunitnú odpoveď na 4 kmene chrípky obsiahnuté v očkovacej látke.

Dospelí a staršie osoby

Celkovo 832 dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a 831 starších osôb vo veku viac ako 60 rokov bolo posúdených z hľadiska imunitnej odpovede po jednej dávke Vaxigripu Tetra.

Výsledky imunogenicity sú uvedené v tabuľke nižšie:

Tabuľka 4: Výsledky imunogenicity u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov a u starších osôb vo veku viac ako 60 rokov

Antigén kmeňa	vek 18 až 60 rokov	viac ako 60 rokov
	N = 832	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)	1 715 (1 607; 1 830)	655 (611; 701)
SC alebo SI % (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 = počet jedincov s dostupnými údajmi pre hodnotené koncové ukazovatele

GMT: geometrický priemer titrov, GMTR (Geometric Mean Titer Ratio): geometrický pomer stredných titrov, CI (Confidence Interval): interval spoľahlivosti, SC (Seroconversion): sérokonverzia, SI (Significant Increase): významné zvýšenie

(a) N = 833 pre vekovú skupinu 18 – 60 rokov

(b) N = 832 pre vekovú skupinu staršiu ako 60 rokov

(c) SC: sérokonverzia alebo výrazné zvýšenie: u jedincov s titrom pred očkovaním < 10 (1/dil), percento jedincov s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u jedincov s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), percento jedincov s ≥ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní.

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

Tehotné ženy a prechod cez placentárnu bariéru

Počas druhého a tretieho trimestra tehotenstva (od 20. do 32. týždňa tehotenstva) dostalo celkovo 230 tehotných žien Vaxigrip Tetra.

Výsledky imunogenicity pomocou HAI metódy u tehotných žien 21 dní po očkovaní Vaxigripom Tetra sú uvedené v Tabuľke 5.

Tabuľka 5: Výsledky imunogenicity pomocou HAI metódy u tehotných žien, 21 dní po očkovaní Vaxigripom Tetra

Antigén kmeňa	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)
	≥4-násobný nárast 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-podobný vírus; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-podobný vírus;

B1: B/Brisbane/60/2008-podobný vírus (B/Victoria línia);

B2: B/Phuket/3073/2013-podobný vírus (B/Yamagata línia)

N: počet jedincov s dostupnými údajmi pre hodnotené koncové ukazovatele

GMT: geometrický priemer titrov; CI: interval spoľahlivosti

(a) SC: sérokonverzia alebo výrazné zvýšenie: u jedincov s titrom pred očkovaním < 10 (1/dil), percento jedincov s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u jedincov s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), percento jedincov s ≥ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní.

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

Hodnotenia popisujúce imunogenicitu 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 6.

Tabuľka 6: Hodnotenie popisujúce imunogenicitu Vaxigripu Tetra pri pôrode pomocou HAI metódy.

Antigén kmeňa	QIV N=178
	BL03M (krv matky) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
	BL03B (pupočníková krv) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
	Prechod cez placentárnu bariéru: BL03B/BL03M§ 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: počet jedincov s dostupnými údajmi pre hodnotené koncové ukazovatele: ženy, ktoré dostali QIV, porodili približne 2 týždne po injekcii a s dostupnou pupočníkovou krvou a krvou matky v čase pôrodu.

*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/Victoria línia)

B2: B/Phuket/3073/2013-podobný vírus (B/Yamagata línia)

§ Ak má matka X detí, hodnoty jej titra sa násobia X-krát.

Pri pôrode sú vyššie hodnoty protilátok vo vzorke pupočníkovej krvi v porovnaní s krvou matky konzistentné s prechodom protilátok cez placentárnu bariéru od matky na novorodenca po očkovaní žien Vaxigripom Tetra počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva. Tieto údaje sú konzistentné s pasívnou ochranou preukázanou u dojčiat od narodenia približne do 6 mesiacov veku po očkovaní žien počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva s Vaxigripom v štúdiách vykonaných na Mali, v Nepále a Južnej Afrike (pozri podsekcii Účinnosť Vaxigripu Tetra).

Pediatrická populácia

- Deti vo veku od 9 do 17 rokov:

Imunitná odpoveď u celkového počtu 429 detí vo veku od 9 do 17 rokov, ktorým bola podaná jedna dávka Vaxigripu Tetra na 4 kmene obsiahnuté v očkovacej látke bola podobná, ako imunitná odpoveď indukovaná u dospelých vo veku od 18 do 60 rokov.

- Deti vo veku od 6 mesiacov:

Celkom 863 detí vo veku od 3 do 8 rokov dostalo buď jednu alebo dve dávky očkovacej látky Vaxigrip Tetra alebo Vaxigrip v závislosti od predchádzajúceho stavu očkovania proti chrípke.

Deti, ktorým boli podané jedna alebo dve dávky Vaxigripu Tetra preukazovali podobnú imunitnú odpoveď po poslednej dávke podľa príslušnej očkovacej schémy.

Okrem účinnosti Vaxigripu Tetra bola HAI metódou hodnotená imunogenita dvoch 0,5 ml dávok Vaxigripu Tetra 28 dní od prijatia poslednej injekcie Vaxigripu Tetra u 341 detí vo veku od 6 do 35 mesiacov.

Výsledky imunogenicity sú uvedené v tabuľke nižšie:

Tabuľka 7: Výsledky imunogenicity u detí vo veku 6 mesiacov až 8 rokov

Antigén kmeňa	vek 6 – 35 mesiacov	3 – 8 rokov
	N = 341	N = 863
GMT (95 % CI)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A (H3N2)	1071 (925; 1,241)	1 568 (1 451; 1 695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
B (Yamagata)^(a)	1010 (885; 1,153)	1 173 (1 078; 1 276)
SC alebo SI % (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 = počet jedincov s dostupnými údajmi pre hodnotené koncové ukazovatele

GMT: geometrický priemer titrov, GMTR: geometrický pomer stredných titrov, CI: interval spoľahlivosti, SC: sérokonverzia, SI: signifikantné zvýšenie

(a) N = 862 pre vekovú skupinu 3 až 8 rokov

(b) SC: sérokonverzia alebo výrazné zvýšenie: u jedincov s titrom pred očkovaním <10 (1/dil), percento jedincov s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u jedincov s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), percento jedincov s ≥ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní.

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

Tieto údaje imunogenicity poskytujú podporné údaje, ktoré dopĺňajú údaje účinnosti očkovacej látky dostupné v tejto populácii (pozri Účinnosť Vaxigripu Tetra).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií po opakovanom podávaní a lokálnej toxicity, reprodukčnej a vývojovej toxicity a farmakologických štúdií bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tlmivý roztok:

- chlorid sodný
- chlorid draselný
- dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
- dihydrogenfosforečnan draselný
- voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa 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.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s pripojenou ihlou, s piestovou zátkou (chlórbutylový alebo brómbutylový elastomér) – veľkosť balenia 1, 10, alebo 20.

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I), s piestovou zátkou (brómbutylový elastomér) a uzáver s hrotom.

- Balenie s 1, 10 alebo 20 naplnenou injekčnou striekačkou (naplnenými injekčnými striekačkami) bez ihly (ihiel).
- Balenie s 1 alebo 10 naplnenou injekčnou striekačkou (naplnenými injekčnými striekačkami) so samostatnou injekčnou ihlou (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 pretrepať.

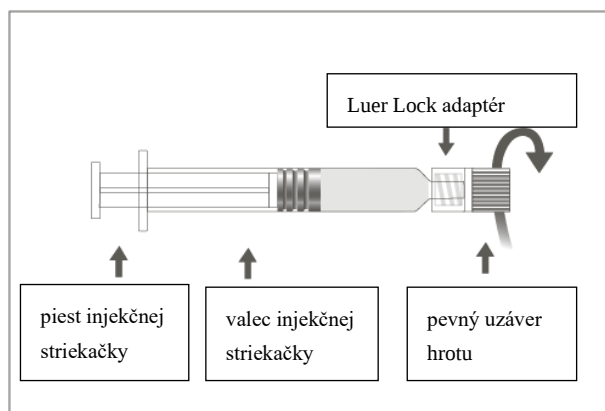
Príprava na podávanie

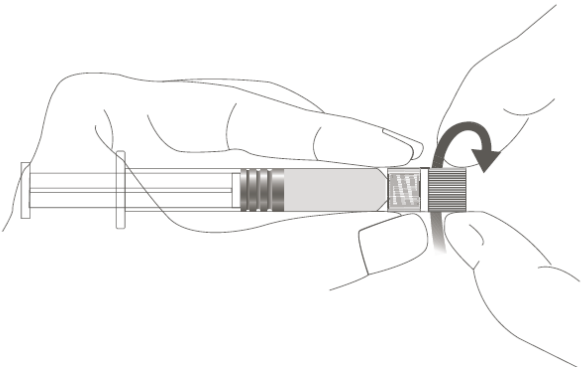
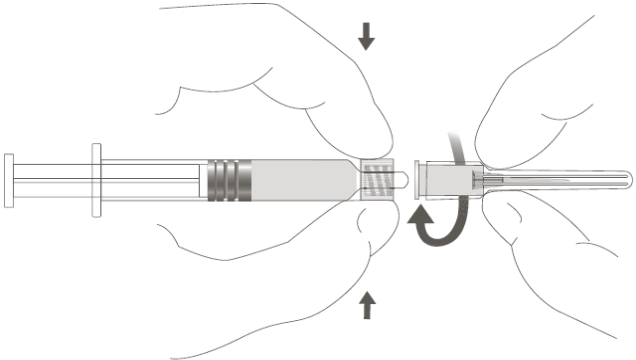
Injekčná striekačka s injekčnou suspenziou sa má pred podaním vizuálne skontrolovať. V prípade prítomnosti akýchkoľvek cudzích častíc, vytečenia suspenzie, predčasnej aktivácie piestu alebo chybného utesnenia hrotu naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte.

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

Návod na použitie naplnenej injekčnej striekačky typu Luer Lock:

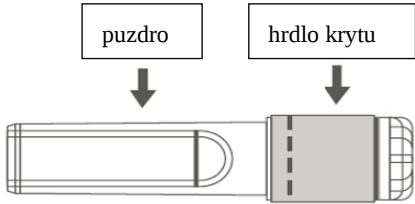
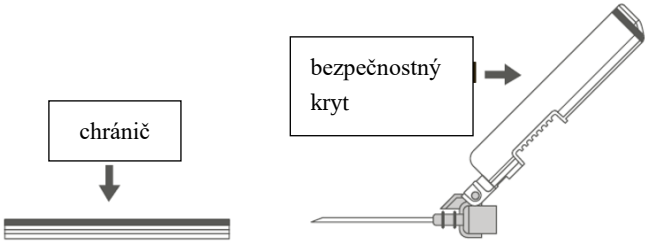
Obrázok A: Injekčná striekačka typu Luer Lock s uzáverom s pevným hrotom



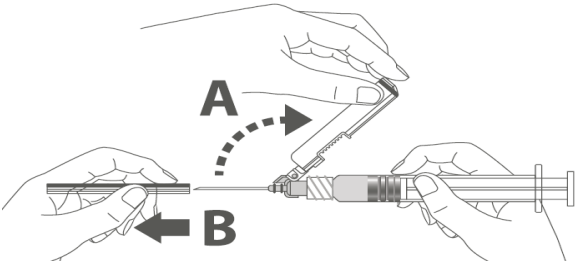
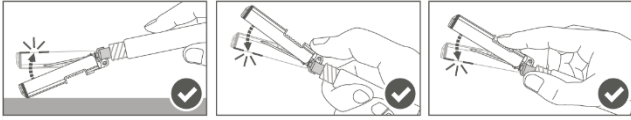
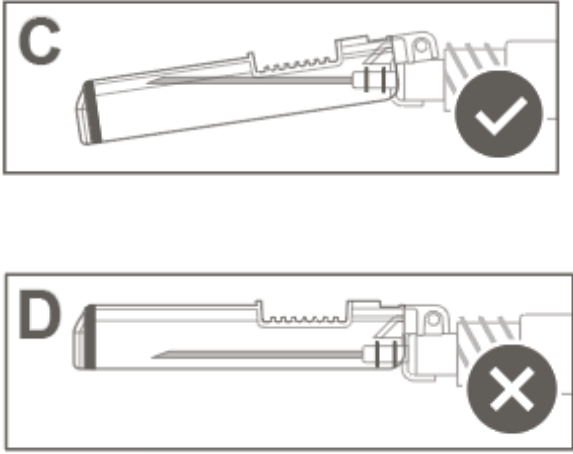
1. krok: Držte adaptér Luer Lock v jednej ruke (vyhnite sa držaniu piesta alebo valca injekčnej striekačky), otáčaním odskrutkujte uzáver hrotu.	
2. krok: Pripojte injekčnú ihlu k injekčnej striekačke jemným vtočením injekčnej ihly do adaptéra Luer Lock injekčnej striekačky, kým nepocítite slabý odpor.	

<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 (pripravená 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 plochy 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: Vizualne 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 odblokovat' (deaktivovat') 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

59/0415/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. januára 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2025