

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Wirus grypy (inaktywowany, rozszczepiony) następujących szczepów*:

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/Switzerland/6849/2025, IVR-278)

.....15 mikrogramów HA**

A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-podobny szczep (A/Michigan/105/2025, SAN-049A)

.....15 mikrogramów HA**

B/Tokyo/EIS13-175/2025-podobny szczep (B/Tokyo/EIS13-175/2025, typ dziki)

.....15 mikrogramów HA**

w dawce 0,5 ml

* namnożony w zarodkach kurzych pochodzących ze zdrowych stad

** hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia – WHO (dla półkuli północnej) oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon 2026/2027.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Szczepionka Vaxigrip może zawierać pozostałości jaj, takie jak albumina jaja kurzego oraz pozostałości neomycyny, formaldehydu i octoxynolu-9, które są stosowane podczas procesu wytwarzania (patrz punkt 4.3).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Po delikatnym wstrząśnięciu szczepionka jest bezbarwną, opalizującą cieczą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Vaxigrip jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.1).

Zastosowanie szczepionki Vaxigrip powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: jedna dawka 0,5 ml.

Dzieci i młodzież

- Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 17. roku życia: jedna dawka 0,5 ml. Dzieciom w wieku poniżej 9 lat, które uprzednio nie były szczepione, należy podać drugą dawkę 0,5 ml po co najmniej 4 tygodniach.
- Niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia: bezpieczeństwo oraz skuteczność stosowania szczepionki Vaxigrip (czynne uodpornienie) nie zostało określone. Brak dostępnych danych. Bierne uodpornienie: podanie jednej dawki 0,5 ml kobietom w ciąży może chronić niemowlęta od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.1.).

Sposób podawania

Preferowaną drogą podania szczepionki jest droga domięśniowa, chociaż można ją też podać podskórnice.

Preferowanymi miejscami podania domięśniowego są przednio-boczna część uda (lub mięsień naramienny, jeśli masa mięśniowa jest odpowiednia) u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia, lub mięsień naramienny u dzieci od 36. miesiąca życia i u dorosłych.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze), neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki Vaxigrip donaczyniowo.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Omdlenie

Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po szczepieniu, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Należy wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także, aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Ochrona

Szczepionka Vaxigrip jest przeznaczona do zapewnienia ochrony przed tymi szczepami wirusa grypy, z których ta szczepionka została przygotowana.

Tak jak inne szczepionki, szczepionka Vaxigrip może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.

Bierne uodpornienie: nie wszystkie niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia, urodzone przez kobiety szczepione podczas ciąży, będą chronione (patrz punkt 5.1).

Niedobór odporności

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

Zawartość potasu i sodu

Szczepionka Vaxigrip zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) i sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu” i „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W razie potrzeby szczepionkę Vaxigrip można podawać w tym samym czasie, co inne szczepionki. Dane wskazujące, że szczepionkę Vaxigrip można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, są dostępne dla następujących szczepionek: polisacharydowej szczepionki przeciw pneumokokom, szczepionki przeciw tężcowi, błonicy, krztuścowi, szczepionki przeciw polio (Tdap-IPV, Adacel Polio) oraz szczepionki przeciw półpaścowi. W razie podawania szczepionki Vaxigrip jednocześnie z innymi szczepionkami, wstrzyknięcia należy wykonać w różne miejsca ciała, z użyciem osobnych strzykawek.

Odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, jeżeli pacjent poddany jest leczeniu immunosupresyjnemu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w ciąży są w grupie wysokiego ryzyka powikłań grypy, w tym przedwczesnego porodu, hospitalizacji i zgonu: kobiety w ciąży powinny otrzymać szczepionkę przeciw grypie.

Szczepionka Vaxigrip może być podana we wszystkich okresach ciąży.

Większy zbiór danych dotyczący bezpieczeństwa stosowania inaktywowanych szczepionek przeciw grypie jest dostępny dla drugiego i trzeciego trymestru, niż dla pierwszego trymestru. Jednakże dane z całego świata dotyczące stosowania inaktywowanych szczepionek przeciw grypie, w tym szczepionek Vaxigrip i VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciw grypie, inaktywowana), nie wskazują na żadne niepożądane objawy u płodu i matki związane ze szczepionką.

Jest to zgodne z wynikami zaobserwowanymi w jednym badaniu klinicznym, w którym szczepionki Vaxigrip i VaxigripTetra podano kobietom w drugim lub trzecim trymestrze ciąży (obserwowano 116 kobiet w ciąży i 119 żywych urodzeń w przypadku szczepionki Vaxigrip oraz 230 kobiet w ciąży i 231 żywych urodzeń w przypadku szczepionki VaxigripTetra).

Dane z czterech badań klinicznych, w których szczepionkę Vaxigrip podano kobietom w ciąży w 2. lub 3. trymestrze (obserwowano ponad 5 000 kobiet i ponad 5 000 żywych urodzeń do około 6 miesięcy po porodzie), nie wskazują na żadne niepożądane objawy u płodu, noworodka, niemowlęcia i matki związane ze szczepionką.

W badaniach klinicznych przeprowadzonych w Republice Południowej Afryki i w Nepalu nie odnotowano znaczących różnic między grupami otrzymującymi szczepionkę Vaxigrip i placebo w odniesieniu do płodu, noworodka, niemowlęcia i matki (w tym poronienia, poród martwego dziecka, przedwczesny poród, niska masa urodzeniowa).

W badaniu przeprowadzonym w Mali nie odnotowano znaczących różnic między grupą otrzymującą szczepionkę Vaxigrip a grupą kontrolną (otrzymującą czterowalentną skoniugowaną szczepionkę przeciw meningokokom) w odniesieniu do odsetka wcześniactwa, odsetka martwo urodzonych dzieci i dzieci z niską masą urodzeniową / małą w odniesieniu do wieku ciążowego.

Dodatkowe informacje, patrz punkty 4.8 i 5.1.

Można dokonać ekstrapolacji wyników badania reprodukcyjnego u królików przeprowadzonego z użyciem szczepionki VaxigripTetra (60 µg całkowitej ilości HA/dawkę) na szczepionkę Vaxigrip (45 µg całkowitej ilości HA/dawkę): w badaniu tym nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu ani wczesny rozwój po urodzeniu.

Karmienie piersią

Szczepionka Vaxigrip może być stosowana podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących płodności u człowieka. Jedno badanie na zwierzętach z zastosowaniem szczepionki VaxigripTetra nie wykazało niekorzystnego wpływu na płodność samic.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Vaxigrip nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa szczepionki Vaxigrip opiera się na danych z 46 badań klinicznych, w których około 17 900 uczestników w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia otrzymywało szczepionkę Vaxigrip lub VaxigripTetra, oraz na danych po wprowadzeniu do obrotu na całym świecie.

Większość działań niepożądanych występowała zwykle w ciągu pierwszych 3 dni po szczepieniu i ustępowała samoistnie w ciągu 1 do 3 dni od wystąpienia. Większość tych działań miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym po podaniu szczepionki we wszystkich populacjach łącznie z całą grupą dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia, był ból w miejscu wstrzyknięcia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$);

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$);

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Dorośli i osoby starsze

Profil bezpieczeństwa przedstawiony poniżej opiera się na danych:

- z badań klinicznych z udziałem ponad 8000 dorosłych (5064 otrzymujących szczepionkę Vaxigrip, 3040 otrzymujących szczepionkę VaxigripTetra) i ponad 5800 osób starszych w wieku powyżej 60 lat (4468 otrzymujących szczepionkę Vaxigrip, 1392 otrzymujących szczepionkę VaxigripTetra),
- zebranych na całym świecie w populacji ogólnej po wprowadzeniu szczepionki do obrotu.

U osób dorosłych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (52,8%), ból głowy (27,8%), ból mięśni (23,0%), złe samopoczucie (19,2%).

U osób starszych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (25,8%), ból głowy (15,6%), ból mięśni (13,9%).

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane u osób dorosłych i starszych

Klasyfikacja układów i narządów / Działania niepożądane	Częstość
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Powiększenie węzłów chłonnych ⁽¹⁾	Niezbyt często
Przejęściowa małopłytkowość	Częstość nieznana*
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
Reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość ⁽²⁾ , atopowe zapalenie skóry ⁽²⁾ , pokrzywka ^(2,3) , ból w obrębie jamy ustno-gardłowej, astma ⁽¹⁾ , alergiczny nieżyt nosa ⁽²⁾ , wyciek z nosa ⁽¹⁾ , alergiczne zapalenie spojówek ⁽²⁾ , świąd ⁽⁴⁾ , uderzenia gorąca ⁽⁵⁾	Niezbyt często
Reakcje alergiczne, takie jak obrzęk naczynioruchowy ^(2,3) , obrzęk twarzy, rumień, wysypka, nagle zaczerwienienie skóry ⁽⁵⁾ , wykwity na śluzówce jamy ustnej ⁽⁵⁾ , parestezje w jamie ustnej ⁽⁵⁾ , podrażnienie gardła, duszność ^(2,3) , kichanie, niedrożność nosa ⁽²⁾ , obrzęk błony śluzowej górnych dróg oddechowych ⁽²⁾ , przekrwienie oczu ⁽²⁾ , alergiczne zapalenie skóry ⁽²⁾ , uogólniony świąd ⁽²⁾	Rzadko
Reakcje alergiczne, takie jak wysypka rumieniowa, reakcja anafilaktyczna, wstrząs	Częstość nieznana*
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	
Zmniejszone łaknienie	Rzadko
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Ból głowy	Bardzo często
Zawroty głowy ⁽⁴⁾ , senność ⁽⁴⁾	Niezbyt często
Niedoczulica ⁽²⁾ , parestezje	Rzadko
Nerwoból, drgawki, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zapalenie nerwu, zespół Guillaina-Barre'go	Częstość nieznana*
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Zapalenie naczyń, takie jak plamica Schönleina–Henocha, w niektórych przypadkach z przejściowym zajęciem nerek	Częstość nieznana*
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Biegunka, nudności	Niezbyt często
Ból brzucha ⁽²⁾ , wymioty	Rzadko
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Nadmierna potliwość ⁽¹⁾	Niezbyt często
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	
Ból mięśni	Bardzo często
Ból stawów ⁽¹⁾	Niezbyt często
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Ból w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie ⁽⁶⁾	Bardzo często

Klasyfikacja układów i narządów / Działania niepożądane	Częstość
Gorączka ⁽⁷⁾ , dreszcze, rumień w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Często
Oslabienie ⁽¹⁾ , zmęczenie, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, ucieplenie w miejscu wstrzyknięcia, dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia,	Niezbyt często
Objawy grypopodobne, złuszczenie naskórka w miejscu wstrzyknięcia ⁽⁵⁾ , nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia ⁽²⁾	Rzadko

⁽¹⁾ Rzadko u osób starszych

⁽²⁾ Zgłoszone podczas badań klinicznych z udziałem osób dorosłych

⁽³⁾ Nie stwierdzano u osób starszych

⁽⁴⁾ Rzadko u osób dorosłych

⁽⁵⁾ Zgłoszone podczas badań klinicznych z udziałem osób starszych

⁽⁶⁾ Często u osób starszych

⁽⁷⁾ Niezbyt często u osób starszych

(*) działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Vaxigrip lub szczepionki VaxigripTetra

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa przedstawiony poniżej opiera się na danych:

- z badań klinicznych z udziałem 1247 dzieci w wieku od 3 do 8 lat (363 otrzymujących szczepionkę Vaxigrip, 884 otrzymujących szczepionkę VaxigripTetra) i 725 dzieci/młodzieży w wieku od 9 do 17 lat (296 otrzymujących szczepionkę Vaxigrip, 429 otrzymujących szczepionkę VaxigripTetra),
- z jednego badania klinicznego z udziałem 1981 dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia (367 otrzymujących szczepionkę Vaxigrip, 1614 otrzymujących szczepionkę VaxigripTetra),
- zebranych na całym świecie w populacji ogólnej po wprowadzeniu szczepionki do obrotu.

W zależności od historii szczepień, dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do 8 lat otrzymywały jedną lub dwie dawki szczepionki Vaxigrip lub VaxigripTetra. Dzieciom i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat podawano jedną dawkę.

U dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do 8 lat profil bezpieczeństwa był podobny po pierwszym i drugim wstrzyknięciu, z tendencją do mniejszej częstości występowania działań niepożądanych po drugim wstrzyknięciu w porównaniu z pierwszym wstrzyknięciem u dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia.

U dzieci/młodzieży w wieku od 9 do 17 lat najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (65,3%), ból mięśni (29,1%), ból głowy (28,6%), złe samopoczucie (20,3%), dreszcze (13,0%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (11,7%) i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (11,4%).

U dzieci w wieku od 3 do 8 lat najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były ból w miejscu wstrzyknięcia (59,1%), złe samopoczucie (30,7%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (30,3%), ból mięśni (28,5%), ból głowy (25,7%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (22,1%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (17,6%) i dreszcze (11,2%).

- W podgrupie dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 23. miesiąca życia najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były drażliwość (34,9%), nietypowy płacz (31,9%), zanik łaknienia (28,9%), senność (19,2%) i wymioty (17,0%).
- W podgrupie dzieci w wieku od 24. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były złe samopoczucie (26,8%), ból mięśni (14,5%) i ból głowy (11,9%).

U dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były: ból/tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (29,4%), gorączka (20,4%) i rumień w miejscu wstrzyknięcia (17,2%).

- W podgrupie dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 23. miesiąca życia najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były drażliwość (34,9%), nietypowy płacz (31,9%), zanik łaknienia (28,9%), senność (19,2%) i wymioty (17,0%).
- W podgrupie dzieci w wieku od ukończenia 23. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dowolnym szczepieniu były złe samopoczucie (26,8%), ból mięśni (14,5%), ból głowy (11,9%).

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane u dzieci i młodzieży od ukończenia 6. miesiąca życia do 17 lat

Klasyfikacja układów i narządów / Działania niepożądane	Częstość			
	Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia		Dzieci w wieku od 3 do 8 lat	Dzieci i młodzież w wieku od 9 do 17 lat
	6-23 miesięcy życia	24-35 miesięcy życia		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				
- Powiększenie węzłów chłonnych	Częstość nieznana*		Niezbyt często	Częstość nieznana*
- Małopłytkowość	Częstość nieznana*		Niezbyt często	Częstość nieznana*
Zaburzenia układu immunologicznego				
- Reakcje alergiczne takie jak:	- Niezbyt często - Częstość nieznana* Częstość nieznana* Rzadko Częstość nieznana*		Niezbyt często	-
• Ból w obrębie jamy ustno-gardłowej			-	-
• Nadwrażliwość			Niezbyt często	Niezbyt często
• Wysypka			Niezbyt często	Niezbyt często
• Pokrzywka			Niezbyt często	Częstość nieznana*
• Świąd			Niezbyt często	-
• Uogólniony świąd, wysypka grudkowa	Częstość nieznana*		-	-
• Wysypka rumieniowa, duszność, reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs			Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				
- Zmniejszone łaknienie	Bardzo często	Rzadko	-	-
Zaburzenia psychiczne				
- Nietypowy płacz	Bardzo często	-	-	-
- Drażliwość	Bardzo często	Rzadko	-	-
- Niepokój	-	-	Niezbyt często	-
- Marudzenie	-	-	Niezbyt często	-
Zaburzenia układu nerwowego				
- Ból głowy	-	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
- Senność	Bardzo często	-	-	-
- Zawroty głowy	-	-	Niezbyt często	Niezbyt często
- Nerwoból, zapalenie nerwu i zespół Guillaina-Barre'go	-	-	Częstość nieznana*	Częstość nieznana*

Klasyfikacja układów i narządów / Działania niepożądane	Częstość			
	Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia		Dzieci w wieku od 3 do 8 lat	Dzieci i młodzież w wieku od 9 do 17 lat
	6-23 miesięcy życia	24-35 miesięcy życia		
- Parestezje, drgawki, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego	Częstość nieznana*		Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Zaburzenia naczyniowe				
- Zapalenie naczyń, na przykład choroba płamica Schönleina–Henocha, w niektórych przypadkach z przejściowym zajęciem nerek	Częstość nieznana*		Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Zaburzenia żołądka i jelit				
- Biegunka - Ból brzucha - Wymioty	Często - Bardzo często	Niezbyt często	Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często	Niezbyt często - -
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				
- Ból mięśni - Ból stawów	Rzadko -	Bardzo często	Bardzo często Niezbyt często	Bardzo często -
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia				
- Ból/tkliwość w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często		Bardzo często	Bardzo często
- Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Często		Bardzo często	Bardzo często
- Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	Często		Bardzo często	Często
- Krwaki w miejscu wstrzyknięcia	Często		Często	Często
- Świąd w miejscu wstrzyknięcia	Rzadko		Niezbyt często	Niezbyt często
- Ucieplenie w miejscu wstrzyknięcia	-		Niezbyt często	Niezbyt często
- Dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia	-		-	Niezbyt często
- Wysypka w miejscu wstrzyknięcia	Rzadko		-	-
Reakcje ogólne				
- Złe samopoczucie	Rzadko	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
- Dreszcze	-	Często	Bardzo często	Bardzo często
- Gorączka	Bardzo często		Często	Często
- Zmęczenie	-		Niezbyt często	Niezbyt często
- Osłabienie	-		-	Niezbyt często
- Płacz	-		Niezbyt często	-
- Objawy grypopodobne	Rzadko			-

(*) działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Vaxigrip lub szczepionki VaxigripTetra

Inne szczególne populacje

Badania przeprowadzone u pacjentów z chorobami współistniejącymi takimi jak przeszczep nerki lub astma, nie wykazały istotnych różnic w profilu bezpieczeństwa szczepionki Vaxigrip i szczepionki VaxigripTetra w tych populacjach mimo, że w tych badaniach wzięła udział jedynie ograniczona liczba osób z chorobami współistniejącymi.

Kobiety w ciąży

W badaniach klinicznych, przeprowadzonych z zastosowaniem szczepionki Vaxigrip u kobiet w ciąży w Republice Południowej Afryki oraz w Mali (patrz punkty 4.6 i 5.1), częstość występowania miejscowych i ogólnych reakcji zgłaszanych w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki była zgodna z częstością opisywaną u osób dorosłych podczas badań klinicznych. W badaniu przeprowadzonym w Republice Południowej Afryki reakcje miejscowe występowały częściej w grupie otrzymującej szczepionkę Vaxigrip niż w grupie otrzymującej placebo – zarówno w grupie osób HIV-negatywnych, jak i w grupie osób HIV-pozytywnych. W obu grupach nie odnotowano żadnych innych znaczących różnic w występowaniu działań niepożądanych między grupami otrzymującymi szczepionkę Vaxigrip i placebo.

W jednym badaniu klinicznym przeprowadzonym z zastosowaniem szczepionek Vaxigrip i VaxigripTetra u kobiet w ciąży w Finlandii (patrz punkty 4.6 i 5.1) częstość występowania miejscowych i ogólnych reakcji była zgodna z częstościami obserwowanymi u dorosłych kobiet niebędących w ciąży podczas badań klinicznych, w których podawano szczepionki Vaxigrip i VaxigripTetra, chociaż w przypadku niektórych działań niepożądanych (ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, dreszcze, ból głowy, ból mięśni) była większa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki podania większej niż zalecana dawki (przedawkowania) były zgłaszane dla szczepionki Vaxigrip. Gdy zgłaszano działania niepożądane, informacje były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa szczepionki Vaxigrip opisanym w punkcie 4.8.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka przeciw grypie, kod ATC: J07BB02

Mechanizm działania

Szczepionka Vaxigrip zapewnia czynne uodpornienie przeciw trzem szczepom wirusa grypy (dwa podtypy A i jeden typ B) zawartym w szczepionce.

Szczepionka Vaxigrip powoduje wytworzenie przeciwciał przeciw hemaglutyninom w ciągu 2 do 3 tygodni. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy.

U niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy urodzonych przez kobiety, które zostały zaszczepione z użyciem szczepionki Vaxigrip w trakcie ciąży, ochrona wynika z transportu tych przeciwciał neutralizujących przez łożysko.

Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination-inhibition*, HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anty-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. W niektórych badaniach z udziałem ludzi miana przeciwciał anty-HA $\geq 1:40$, uznawane za miana przeciwciał chroniące przed grypą, stwierdzano do 50% osób badanych.

Ponieważ wirusy grypy nieustannie ewoluują, szczepy wirusa wybrane do szczepionki są corocznie weryfikowane przez WHO.

Zaleca się coroczne szczepienie szczepionką przeciw grypie z uwagi na okres utrzymywania się odporności powstałej po podaniu szczepionki oraz ze względu na to, że krążące szczepy grypy mogą się zmieniać z roku na rok.

Skuteczność

Dostępne są dane dotyczące skuteczności szczepionki Vaxigrip u kobiet w ciąży i niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy urodzonych przez kobiety zaszczepione w trakcie ciąży (bierne uodpornienie).

Nie przeprowadzono badań dotyczących skuteczności szczepionki Vaxigrip u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat, u dorosłych i u osób starszych.

Skuteczność szczepionki Vaxigrip u dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia i od 3 do 8 lat (czynne uodpornienie) ustalono na podstawie ekstrapolacji danych dotyczących skuteczności szczepionki VaxigripTetra.

- Niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia, których matki były szczepione podczas ciąży (bierne uodpornienie)

Niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia są w grupie wysokiego ryzyka zachorowania na grypę, co skutkuje wysokim odsetkiem hospitalizacji. Jednak szczepionki przeciw grypie nie są wskazane do czynnego uodpornienia w tej grupie wiekowej.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczności u niemowląt urodzonych przez kobiety, które otrzymały pojedynczą dawkę 0,5 ml szczepionki Vaxigrip w drugim lub trzecim trymestrze ciąży.

W tych badaniach klinicznych nie określono skuteczności szczepionki Vaxigrip u niemowląt urodzonych przez kobiety szczepione w pierwszym trymestrze ciąży. Jeśli szczepienie przeciw grypie jest konieczne w pierwszym trymestrze ciąży, to nie należy go odraczać (patrz punkt 4.6).

W randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych IV fazy przeprowadzonych w Mali, Nepalu i Republice Południowej Afryki około 5000 kobiet w ciąży otrzymało szczepionkę Vaxigrip i około 5000 kobiet w ciąży otrzymało placebo lub szczepionkę kontrolną (czterowalentna skoniugowana szczepionka przeciw meningokokom) podczas drugiego lub trzeciego trymestru ciąży. Skuteczność szczepionki w zapobieganiu grypie potwierdzonej laboratoryjnie u kobiet w ciąży była oceniona jako drugorzędowy punkt końcowy we wszystkich trzech badaniach.

Badania przeprowadzone w Mali i w Republice Południowej Afryki wykazały skuteczność szczepionki Vaxigrip w zapobieganiu grypie u kobiet w ciąży, które otrzymały szczepionkę podczas tych trymestrów ciąży (patrz Tabela 3). W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Nepalu skuteczność szczepionki Vaxigrip w zapobieganiu grypie u kobiet w ciąży, które otrzymały szczepionkę podczas tych trymestrów ciąży, nie została wykazana.

Tabela 3: Odsetek zachorowań na grypę i skuteczność szczepionki Vaxigrip w zapobieganiu grypie potwierdzonej laboratoryjnie u kobiet w ciąży

	Odsetek zachorowań na grypę (którykolwiek wirus grypy typu A lub typu B) % (n/N)		Skuteczność szczepionki Vaxigrip % (95% CI)
	TIV	Szczepionka kontrolna*	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (od 42,2 do 85,8)
	TIV	Placebo	
Republika Południowej Afryki	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (od 14,5 do 71,2)

*Szczepionka przeciw meningokokom

N: Liczba kobiet w ciąży uwzględnionych w analizie

n: Liczba kobiet, u których wystąpiła grypa potwierdzona laboratoryjnie

CI: Przedział ufności

W tych samych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych IV fazy przeprowadzonych w Mali, Nepalu i Republice Południowej Afryki 4530 z 4898 (92%) niemowląt urodzonych przez kobiety, które w ciąży otrzymały szczepionkę Vaxigrip, oraz 4532 spośród 4868 (93%) niemowląt urodzonych przez kobiety, które otrzymały placebo lub szczepionkę kontrolną (czterowalentna skoniugowana szczepionka przeciw meningokokom) (patrz 4) podczas drugiego lub trzeciego trymestru ciąży, obserwowano do około 6 miesiąca życia.

Badania potwierdziły skuteczność szczepionki Vaxigrip w zapobieganiu grypie u niemowląt od urodzenia do około 6 miesiąca życia, urodzonych przez kobiety zaszczepione podczas tych trymestrów ciąży. Kobiety w pierwszym trymestrze ciąży nie zostały uwzględnione w tych badaniach, w związku z czym nie można było ocenić skuteczności szczepionki Vaxigrip u niemowląt urodzonych przez matki zaszczepione w pierwszym trymestrze ciąży.

Tabela 4: Odsetek zachorowań na grypę i skuteczność szczepionki Vaxigrip w zapobieganiu grypie potwierdzonej laboratoryjnie u niemowląt urodzonych przez kobiety szczepione w czasie ciąży

	Odsetek zachorowań na grypę (którykolwiek wirus grypy typu A lub typu B) % (n/N)		Skuteczność szczepionki Vaxigrip % (95% CI)
	TIV	Szczepionka kontrolna*	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6–57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5–48)
Republika Południowej Afryki	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6–70,4)

*Szczepionka przeciw meningokokom

N: Liczba niemowląt uwzględnionych w analizie

n: Liczba osób, u których wystąpiła grypa potwierdzona laboratoryjnie

CI: Przedział ufności

Dane dotyczące skuteczności wskazują na słabnącą z upływem czasu ochronę niemowląt urodzonych przez zaszczepione matki.

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Republice Południowej Afryki skuteczność szczepionki była najwyższa wśród niemowląt w wieku 8 tygodni lub młodszych (85,8% [95% CI od 38,3 do 98,4]) i zmniejszała się z upływem czasu; skuteczność szczepionki wynosiła 25,5% (95% CI od -67,9 do

67,8) dla niemowląt w wieku od >8 do 16 tygodni i 30,4% (95% CI od -154,9 do 82,6) dla niemowląt w wieku od >16 do 24 tygodni życia.

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Mali również zaobserwowano trend w kierunku większej skuteczności szczepionki Vaxigrip u niemowląt podczas pierwszych 4 miesięcy po urodzeniu, z mniejszą skutecznością w 5 miesiącu obserwacji i znacznym spadkiem w ciągu 6 miesięcy, kiedy ochrona nie jest już dłużej widoczna.

Ochrony przed grypą można oczekiwać jedynie wtedy, gdy niemowlęta są narażone na szczepy zawarte w szczepionce, która została podana matce.

- *Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia (czynne uodpornienie):*

Randomizowane, kontrolowane placebo badanie zostało przeprowadzone w 4 regionach (Afryka, Azja, Ameryka Południowa i Europa) podczas 4 sezonów grypowych, z udziałem ponad 5400 dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia, które otrzymały dwie dawki (0,5 ml) szczepionki VaxigripTetra (N=2722) lub placebo (N=2717) w odstępie 28 dni. Celem badania była ocena skuteczności szczepionki VaxigripTetra w zapobieganiu grypie potwierdzonej laboratoryjnie, wywołanej szczepem wirusa typu A i (lub) szczepem wirusa typu B i wywołanej szczepami podobnymi do zawartych w szczepionce (co ustalono metodą sekwencjonowania).

Grypa potwierdzona laboratoryjnie została zdefiniowana jako choroba grypopodobna (ILI) [wystąpienie gorączki $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (trwającej co najmniej 24 godziny) jednocześnie z co najmniej jednym z następujących objawów: kaszel, przekrwienie nosa, wyciek wodnisty z nosa, zapalenie gardła, zapalenie ucha, wymioty lub biegunka] potwierdzona laboratoryjnie przez reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (ang. *reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) i (lub) na podstawie hodowli wirusa.

Tabela 5: Odsetek zachorowań na grypę i skuteczność szczepionki VaxigripTetra w zapobieganiu grypie potwierdzonej laboratoryjnie u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia

	Szczepionka VaxigripTetra (N=2584)		Placebo (N=2591)		Skuteczność
	N	Odsetek zachorowań na grypę (%)	n	Odsetek zachorowań na grypę (%)	% (dwustronny 95% CI)
Potwierdzona laboratoryjnie grypa wywołana przez:					
- którykolwiek wirus grypy typu A lub typu B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- szczepy wirus podobne do zawartych w szczepionce	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Liczba wszystkich analizowanych dzieci

n: Liczba dzieci spełniających wymienione kryteria

CI: Przedział ufności

Ponadto, wstępnie zdefiniowana analiza uzupełniająca wykazała, że szczepionka VaxigripTetra zapobiegła 56,6% (95% CI: 37,0; 70,5) ciężkich, laboratoryjnie potwierdzonych przypadków grypy wywołanych przez jakikolwiek szczep i 71,7% (95% CI: 43,7; 86,9) ciężkich, laboratoryjnie potwierdzonych przypadków grypy wywołanych przez szczepy podobne do szczepów zawartych w szczepionce. Co więcej, u dzieci, które otrzymały szczepionkę VaxigripTetra, prawdopodobieństwo wystąpienia grypy wymagającej wizyty lekarskiej było o 59,2% niższe (95% CI: 44,4; 70,4) niż u dzieci, które otrzymały placebo.

Ciężkie przypadki grypy potwierdzonej laboratoryjnie były zdefiniowane jako choroba grypopodobna potwierdzona metodą RT-PCR i (lub) hodowlą wirusa z co najmniej jednym z następujących objawów:

- gorączka $>39,5^{\circ}\text{C}$ u dzieci w wieku <24 miesięcy lub $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ u dzieci w wieku ≥ 24 miesięcy,
- i (lub) co najmniej jeden znaczący objaw grypopodobny, który uniemożliwia codzienną aktywność (kaszel, przekrwienie nosa, wyciek wodnisty z nosa, zapalenie gardła, zapalenie ucha, wymioty, biegunka),
- i (lub) jedno z następujących zdarzeń: ostre zapalenie ucha środkowego, ostre zakażenie dolnych dróg oddechowych (zapalenie płuc, zapalenie oskrzelików, zapalenie oskrzeli, krup), hospitalizacja.

- *Dzieci w wieku od 3 do 8 lat (czynne uodpornienie):*

Opierając się na odpowiedzi immunologicznej po podaniu szczepionki VaxigripTetra obserwowanej u dzieci w wieku od 3 do 8 lat, oczekuje się, że skuteczność szczepionki Vaxigrip w tej populacji jest co najmniej podobna do skuteczności obserwowanej u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia (patrz powyżej „Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia (czynne uodpornienie)” oraz poniżej „Immunogenność”).

Immunogenność

W badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat, osób starszych powyżej 60. roku życia, u dzieci w wieku od 3 do 8 lat i od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia oceniano odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionki Vaxigrip (TIV) i VaxigripTetra (QIV), oceniając średnią geometryczną mian przeciwciał anty-HA (ang. *geometric mean antibody titer* – GMT) w dniu 21. (u osób dorosłych) i w dniu 28. (u dzieci), odsetek serokonwersji miana HAI (czterokrotny wzrost miana przeciwciał lub zmianę z miana niewykrywalnego [<10] na miano przeciwciał ≥ 40) oraz stosunek średniej geometrycznej mian przeciwciał anty-HA (ang. *geometric mean titer ratio* – GMTR) (miana przed i po szczepieniu).

Jedno badanie kliniczne z udziałem osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat i dzieci w wieku od 9 do 17 lat opisuje odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionek VaxigripTetra i Vaxigrip, uwzględniając średnią geometryczną mian przeciwciał (GMT) anty-HA w dniu 21. W kolejnym badaniu klinicznym z udziałem dzieci w wieku od 9 do 17 lat opisano odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionki VaxigripTetra.

Jedno badanie kliniczne z udziałem kobiet w ciąży opisuje odpowiedź immunologiczną po podaniu szczepionek VaxigripTetra i Vaxigrip, uwzględniając średnią geometryczną mian przeciwciał (GMT) anty-HA w dniu 21., odsetek serokonwersji miana HAI oraz stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał anty-HA po podaniu jednej dawki w drugim lub trzecim trymestrze ciąży. W tym badaniu oceniono transport przez łożysko z zastosowaniem średniej geometrycznej miana przeciwciał (GMT) anty-HA z krwi matczynej i krwi pępowinowej oraz stosunku GMT z krwi pępowinowej/krwi matczynej w czasie porodu.

Ogólnie, szczepionka Vaxigrip wywoływała odpowiedź immunologiczną wobec wszystkich 3 szczepów wirusa grypy zawartych w szczepionce.

U dzieci od ukończenia 3. roku życia, u dorosłych, w tym kobiet w ciąży, i u osób starszych szczepionka Vaxigrip była równie immunogenna jak szczepionka VaxigripTetra wobec szczepów zawartych w obu tych szczepionkach.

Oceniono utrzymywanie się przeciwciał u dorosłych, osób starszych i dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia. Czas trwania odporności po szczepieniu wynosił co najmniej 12 miesięcy.

- *Dorośli i osoby starsze*

W jednym badaniu klinicznym opisano odpowiedź immunologiczną u dorosłych w wieku od 18 do 60 lat i u osób starszych w wieku ponad 60 lat, którzy otrzymali jedną dawkę 0,5 ml szczepionki Vaxigrip lub VaxigripTetra.

Wyniki badania immunogenności metodą HAI u dorosłych w wieku od 18 do 60 lat i u osób starszych w wieku ponad 60 lat przedstawiono odpowiednio w tabeli 6.

Tabela 6: Wyniki badania immunogenności u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat i u osób starszych powyżej 60 lat, 21 dni po szczepieniu szczepionką Vaxigrip lub VaxigripTetra

	Dorośli w wieku od 18 do 60 lat			Osoby starsze powyżej 60 lat		
Szczep antygenowy	Alternatywna TIV ^(a) (B Victoria) N=140	Zarejestrowana TIV ^(b) (B Yamagata) N=138	QIV N=832	Alternatywna TIV ^(a) (B Victoria) N=138	Zarejestrowana TIV ^(b) (B Yamagata) N=137	QIV N=831
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) ^{(c) (d)}	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(c)	629 (543; 728)		498 (459; 541)		410 (352; 476)	359 (329; 391)
B (Victoria)	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)
B (Yamagata)	-	1735 (1490; 2019)	1715 (1607; 1830)	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
	SC% (95% CI) ^(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% CI) ^(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; 6,24)
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: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla danego punktu końcowego

GMT (*Geometric Mean Titer*): średnia geometryczna mian przeciwciał; CI (*Confidence Interval*): przedział ufności

- (a) Alternatywna TIV zawierająca szczep A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) i B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)
- (b) TIV zarejestrowana w sezonie 2014-2015, zawierająca szczep A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) i B/Massachusetts/2/2012 (linia Yamagata)
- (c) Połączona grupa otrzymująca TIV obejmuje uczestników szczepionych albo alternatywną TIV, albo zarejestrowaną TIV, N=278 dot. osób dorosłych i N=275 dot. osób starszych
- (d) N=833 w grupie osób dorosłych otrzymujących QIV, N=832 w grupie osób starszych otrzymujących QIV
- (e) SC: serokonwersja lub istotny wzrost: dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem <10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z mianem przeciwciał po szczepieniu ≥40 (1/rozcieńczenie), i dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem ≥10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z ≥ czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał, porównując jego wartość przed i po szczepieniu
- (f) GMTR: stosunek średnich geometrycznych poszczególnych mian przeciwciał (miana przeciwciał po szczepieniu / przed szczepieniem)

- Kobiety w ciąży i transport przełożyskowy

W jednym badaniu klinicznym łącznie 116 kobiet w ciąży otrzymało szczepionkę Vaxigrip i 230 kobiet w ciąży otrzymało szczepionkę VaxigripTetra w drugim lub trzecim trymestrze ciąży (od 20. do 32. tygodnia ciąży).

Wyniki badania immunogenności metodą HAI u kobiet w ciąży, 21 dni po szczepieniu szczepionką Vaxigrip lub VaxigripTetra przedstawia tabela 7.

Tabela 7: Wyniki badania immunogenności metodą HAI u kobiet w ciąży, 21 dni po szczepieniu szczepionką Vaxigrip lub VaxigripTetra

Szczep antygenowy	TIV (B Victoria) N=109	QIV N=216
	GMT (95% CI)	
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-krotny wzrost n (%) ^(a)	
A (H1N1)*	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	-	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95% CI) ^(b)	
A (H1N1)*	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	-	6,26 (5,12; 7,65)

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla danego punktu końcowego

GMT (*Geometric Mean Titer*): średnia geometryczna mian przeciwciał; CI (*Confidence Interval*): przedział ufności

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

B1: B/Brisbane/60/2008-podobny szczep (linia B/Victoria): *ten szczep był zawarty w składzie TIV*;

B2: B/Phuket/3073/2013-podobny szczep (linia B/Yamagata): *ten szczep nie był zawarty w składzie TIV*.

(a) SC: serokonwersja lub istotny wzrost: dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem <10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z mianem przeciwciał po szczepieniu ≥40 (1/rozcieńczenie), i dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem ≥10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z ≥ czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał, porównując jego wartość przed i po szczepieniu

(b) GMTR: stosunek średnich geometrycznych poszczególnych mian przeciwciał (miana przeciwciał po szczepieniu / przed szczepieniem)

Opisowa ocena immunogenności metodą HAI przy porodzie w próbce krwi matki (BL03M), i w próbce krwi pępowinowej (BL03B) oraz w wyniku transportu przezłożyskowego (BL03B/BL03M) są przedstawione w tabeli 8.

Tabela 8: Opisowa ocena immunogenności szczepionki Vaxigrip i VaxigripTetra metodą HAI w czasie porodu

Szczep antygenowy	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
	BL03M (krew matczyzna) GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	411 (332; 507)	304 (265; 349)
A (H3N2)*	186 (137; 250)	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	371 (299; 461)	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	-	547 (463; 646)
	BL03B (krew pępowinowa) GMT (95% CI)	
A (H1N1)*	751 (605; 932)	576 (492; 675)
A (H3N2)*	324 (232; 452)	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	608 (479; 772)	444 (372; 530)

Szczep antygenowy	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1099)
Transport przezłożyskowy: BL03B/BL03M** GMT (95% CI)		
A (H1N1)*	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: Liczba uczestniczek z dostępnymi danymi dla danego punktu końcowego: kobiety, które otrzymały QIV lub TIV i urodziły dziecko co najmniej 2 tygodnie po podaniu szczepionki oraz spełniały warunek dostępności krwi pępowinowej i krwi matki przy porodzie.

GMT (*Geometric Mean Titer*): średnia geometryczna mian przeciwciał; CI (*Confidence Interval*): przedział ufności

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

B1: B/Brisbane/60/2008-podobny szczep (linia B/Victoria): ten szczep był zawarty w składzie TIV;

B2: B/Phuket/3073/2013-podobny szczep (linia B/Yamagata): ten szczep nie był zawarty w składzie TIV.

**Jeśli matka ma X dzieci, jej miana liczone są X razy

W momencie porodu wyższy poziom przeciwciał w próbce krwi pępowinowej, w porównaniu z próbką krwi matczynej, jest konsekwencją transportu przeciwciał przez łożysko od matki do noworodka po szczepieniu kobiet szczepionką Vaxigrip lub VaxigripTetra w drugim lub trzecim trymestrze ciąży.

Te dane są zgodne z bierną ochroną wykazaną u niemowląt od urodzenia do około 6 miesiąca życia, urodzonych przez kobiety zaszczepione w drugim lub trzecim trymestrze ciąży szczepionką Vaxigrip, w badaniach przeprowadzonych w Mali, Nepalu i Republice Południowej Afryki (patrz podpunkt Skuteczność).

- Dzieci i młodzież

- Dzieci w wieku od 9 do 17 lat

Łącznie u 55 dzieci w wieku od 9 do 17 lat, które otrzymały jedną dawkę szczepionki Vaxigrip, i 429 dzieci w wieku od 9 do 17 lat, które otrzymały jedną dawkę szczepionki VaxigripTetra, odpowiedź immunologiczna wobec szczepów zawartych w szczepionce była podobna do odpowiedzi immunologicznej wywołanej u osób dorosłych w wieku od 18 do 60 lat.

- Dzieci w wieku od 3 do 8 lat

W jednym badaniu klinicznym opisano odpowiedź immunologiczną u dzieci w wieku od 3 do 8 lat, które otrzymały jedną dawkę lub dwie dawki 0,5 ml szczepionki Vaxigrip lub VaxigripTetra, w zależności od historii przebytych szczepień przeciw grypie.

U dzieci, które otrzymały szczepionkę Vaxigrip lub VaxigripTetra według schematu jedno- lub dwudawkowego, odnotowano podobną odpowiedź immunologiczną po otrzymaniu ostatniej dawki według danego schematu.

Wyniki badania immunogenności metodą HAI 28 dni po podaniu ostatniego wstrzyknięcia przedstawia tabela 9.

- Dzieci od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia

W jednym badaniu klinicznym opisano odpowiedź immunologiczną u dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia, które otrzymały dwie dawki 0,5 ml szczepionki Vaxigrip lub VaxigripTetra.

Wyniki badania immunogenności metodą HAI 28 dni po podaniu ostatniego wstrzyknięcia przedstawia tabela 9.

Tabela 9: Wyniki badania immunogenności u dzieci od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia oraz u dzieci w wieku 3 do 8 lat, 28 dni po ostatnim wstrzyknięciu szczepionki Vaxigrip lub VaxigripTetra

	Dzieci od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia			Dzieci w wieku od 3 do 8 lat		
Szczep antygenowy	Alternatywna TIV ^(a) (B Victoria) N=172	Zarejestrowana TIV ^{(b) (c)} (B Yamagata) N=178	QIV N=341	Alternatywna TIV ^(a) (B Victoria) N=176	Zarejestrowana TIV ^(b) (B Yamagata) N=168	QIV N=863
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) ^(d)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1141 (1006; 1295)		971 (896; 1052)
A (H3N2) ^(d)	1021 (824; 1266)	994 (807; 1224)	1071 (925; 1241)	1746 (1551; 1964)		1568 (1451; 1695)
B (Victoria) ^(e)	835 (691; 1008)	-	623 (550; 706)	1120 (921; 1361)	-	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) ^{(f) (g)}	-	1009 (850; 1198)	1010 (885; 1153)	-	1211 (1003; 1462)	1173 (1078; 1276)
	SC % (95% CI)^(h)					
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 (95% CI) ⁽ⁱ⁾					
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: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla danego punktu końcowego

GMT (*Geometric Mean Titer*): średnia geometryczna mian przeciwciał; CI (*Confidence Interval*): przedział ufności

(a) Alternatywna TIV zawierająca A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) i B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)

(b) TIV zarejestrowana w sezonie 2014-2015, zawierająca A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) i B/Massachusetts/2/2012 (linia Yamagata)

(c) Dawka 0,5 ml u dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia

(d) Dzieci w wieku 3 do 8 lat: połączona grupa otrzymująca TIV obejmuje uczestników szczepionych albo alternatywną TIV, albo zarejestrowaną TIV, N=344

(e) N=169 w grupie dzieci w wieku 3 do 8 lat otrzymującej TIV (B Yamagata)

(f) N=862 w grupie dzieci w wieku 3 do 8 lat otrzymującej QIV

(g) Grupa alternatywnej TIV (B Victoria): N=171 w grupie dzieci w wieku od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia; N=175 w grupie dzieci w wieku 3 do 8 lat

(h) SC: serokonwersja lub istotny wzrost: dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem <10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z mianem przeciwciał po szczepieniu ≥40 (1/rozcieńczenie), i dla uczestników z mianem przeciwciał przed szczepieniem ≥10 (1/rozcieńczenie), odsetek uczestników z ≥ czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał, porównując jego wartość przed i po szczepieniu

(i) GMTR: stosunek średnich geometrycznych poszczególnych mian przeciwciał (miana przeciwciał po szczepieniu / przed szczepieniem)

Te dane dotyczące immunogenności są dodatkowymi informacjami, poza danymi o skuteczności, które są dostępne dla dzieci od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia (patrz punkt Skuteczność).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Można dokonać ekstrapolacji danych otrzymanych z badań na zwierzętach przeprowadzonych z użyciem szczepionki VaxigripTetra (60 µg całkowitej ilości HA/dawkę) na szczepionkę Vaxigrip (45 µg całkowitej ilości HA/dawkę): nie uzyskano nieoczekiwanych wyników i nie stwierdzono toksycznego wpływu na narządy docelowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Roztwór buforowy:

- Sodu chlorek
- Potasu chlorek
- Disodu fosforan dwuwodny
- Potasu diwodorofosforan
- Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka Vaxigrip pozostaje stabilna przez 72 godziny w temperaturze do 25°C±2°C. Nie jest to zalecany sposób przechowywania, ale ma służyć jako wskazówka dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w przypadku czasowych wahań temperatury.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z dołączoną igłą, z zatyczką tłoka (elastomer bromobutyłowy) – opakowanie po 1 lub 10, całość w tekturowym pudełku.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I), z zatyczką tłoka (elastomer bromobutyłowy) i nasadką:

- Opakowanie po 1 lub 10 ampułko-strzykawek bez igły (igieł), w tekturowym pudełku.
- Opakowanie po 1 lub 10 ampułko-strzykawek z osobną igłą (igłami) (stal nierdzewna), w tekturowym pudełku.
- Opakowanie po 1 lub 10 ampułko-strzykawek z osobną igłą (igłami) (stal nierdzewna) z osłoną zabezpieczającą (poliwęglan), w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.

Wstrząsnąć przed użyciem.

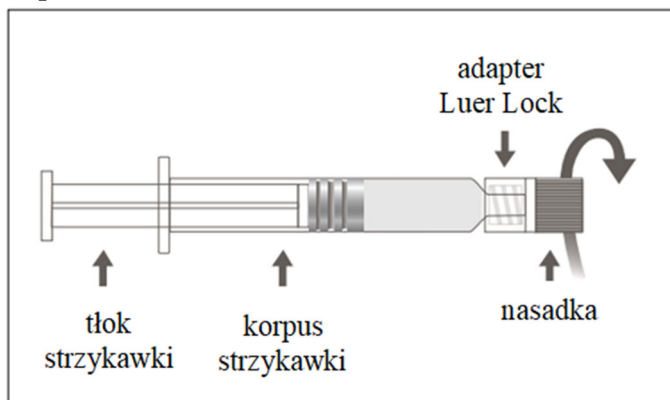
Przygotowanie do podania

Strzykawka z zawiesiną do wstrzykiwań powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek, wycieku, przedwczesnego użycia tłoka lub uszkodzenia nasadki, ampułko-strzykawkę należy wyrzucić.

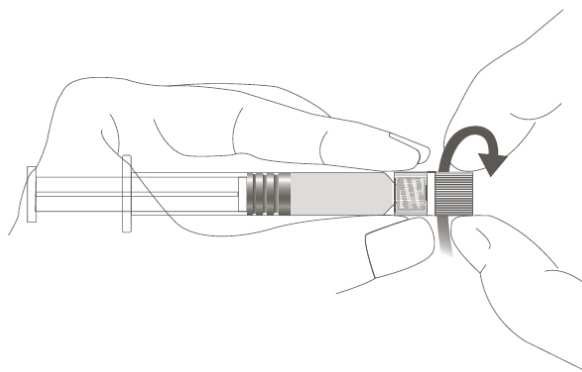
Strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia i nie może być ponownie wykorzystana.

Instrukcja użycia ampułko-strzykawki z końcówką Luer Lock:

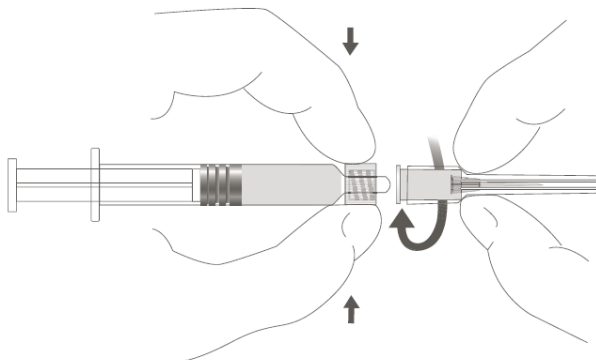
Rycina A: Strzykawka z końcówką Luer Lock ze sztywną nasadką końcówki, ang. Rigid Tip Cap



Krok 1: Trzymając adapter Luer Lock w jednej ręce (należy unikać trzymania tłoka lub korpusu strzykawki), odkręcić nasadkę końcówki Luer Lock przekrecając ją.

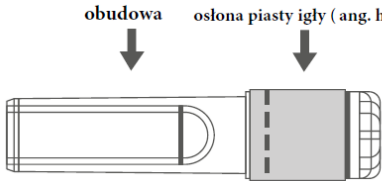
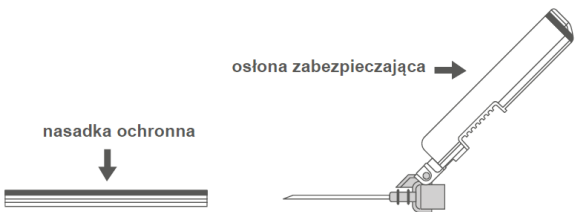


Krok 2: Aby zamocować igłę do strzykawki, należy delikatnie wkręcić ją w adapter Luer Lock, aż do wycucia lekkiego oporu.



<Instrukcja dotycząca użycia igły w osłonie zabezpieczającej z ampułko-strzykawką z końcówką Luer Lock:

Należy wykonać powyższe Kroki 1 oraz 2, aby przygotować strzykawkę z końcówką Luer Lock i igłą do przymocowania.

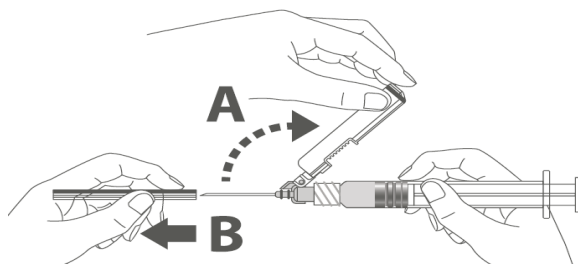
Rycina B: Igła w osłonie zabezpieczającej (w obudowie)	Rycina C: Elementy osłony zabezpieczającej igłę (przygotowane do użycia)
	

Krok 3: Zdjąć obudowę igły. Igła jest zabezpieczona osłoną zabezpieczającą i nasadką ochronną.

Krok 4:

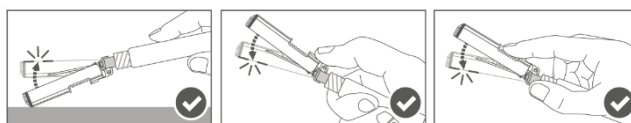
A: Odsunąć osłonę zabezpieczającą od igły w kierunku korpusu strzykawki pod pokazanym kątem.

B: Zdjąć nasadkę ochronną.

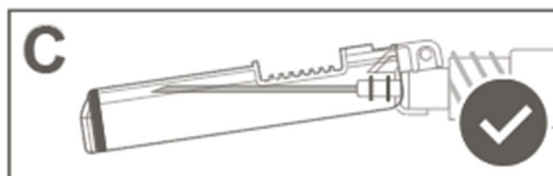


Step 5: Po wstrzyknięciu zablokować (aktywować) osłonę zabezpieczającą, stosując jedną z trzech (3) przedstawionych technik obsługi **jedną ręką**: aktywacja na płaskiej powierzchni, kciukiem lub palcem wskazującym.

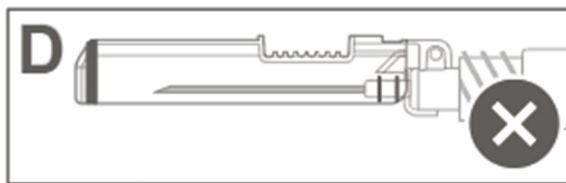
Uwaga: Aktywacja jest potwierdzona słyszalnym i (lub) wyczuwalnym “kliknięciem”.



Krok 6: Sprawdzić wzrokowo działanie osłony zabezpieczającej. Osłona zabezpieczająca powinna być **całkowicie zablokowana (aktywowana)**, jak pokazano na rysunku C.



Rysunek D pokazuje, że osłona zabezpieczająca **NIE jest całkowicie zablokowana (nie jest aktywowana).**



Ostrzeżenie: Nie należy próbować odblokować (dezaktywować) urządzenia zabezpieczającego poprzez wypychanie igły z osłony zabezpieczającej.>

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28778

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.12.2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2026