

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20250002
Разрешение №	69102
ВСС МДР	13-06-2025

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ваксигрип инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Тривалентна ваксина срещу грип (фрагментиран инактивиран вирус)

Vaxigrip suspension for injection in pre-filled syringe
Trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Грипен вирус (инактивиран, фрагментиран) на следните щамове*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-подобен щам (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....
..... 15 микрограма HA**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-подобен щам (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)
..... 15 микрограма HA**

B/Austria/1359417/2021-подобен щам (B/Michigan/01/2021, див тип)..... 15 микрограма HA**

За доза от 0,5 ml

* размножен в кокоши ембриони от групи здрави кокошки

** хемаглутинин

Ваксината съответства на препоръките на СЗО (за Северното полукуълбо) и решението на ЕС за сезон 2025/2026.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Ваксигрип може да съдържа следи от яйца, като овалбумин и неомицин, формалдехид и октоксинал-9, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

След внимателно разклащане ваксината представлява безцветна опалесцираща течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ваксигрип е показан за профилактика на заболяване от грип, причинено от два подтипа на грипен вирус А и на грипен вирус В, които се съдържат във ваксината за:

- активна имунизация при възрастни, включително бременни жени, и деца от 6-месечна възраст и по-големи,
- пасивна защита на кърмаче(та) от раждането до под 6-месечна възраст след ваксиниране на бременни жени (вж. точки 4.4, 4.6 и 5.1).

Употребата на Ваксигрип трябва да бъде основана на официални препоръки за ваксиниране срещу грип.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни: една доза от 0,5 ml.

Педиатрична популация

- Деца на възраст от 6 месеца до 17 години: една доза от 0,5 ml.

За деца на възраст под 9 години, които по-рано не са били ваксинирани, трябва да се приложи втора доза от 0,5 ml след интервал от поне 4 седмици.

- Кърмачета на възраст под 6 месеца: безопасността и ефикасността на приложението (активна имунизация) на Ваксигрип все още не е установена. Няма налични данни. По отношение на пасивната защита: една доза от 0,5 ml поставена на бременни жени може да защити кърмачетата от раждането до 6-месечна възраст (вж. точка 4.4, 4.6 и 5.1).

Начин на приложение

Предпочитаният начин на приложение на тази ваксина е интрамускулно приложение, въпреки че може да се приложи също подкожно.

Предпочитаните места за интрамускулно инжектиране са антеролатералната област на бедрото (или делтоидния мускул, ако мускулната маса е достатъчна) при деца на възраст от 6 месеца до 35 месеца, или делтоидния мускул при деца на възраст над 36 месеца и възрастни.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания относно подготовката на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към някоя от съставките, които могат да присъстват като следи, като остатъци от яйца (овалбумин, пилешки протеини), неомицин, формалдехид и октоксинол-9.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Както при всички инжекционни ваксини, трябва да се извършва подходящо лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция, която може да последва след прилагането на ваксината.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да бъде отложена при пациенти с остро фебрилно заболяване докато температурата не се понижи.

Предпазни мерки при употреба

Ваксигрип не трябва в никакъв случай да бъде прилагана вътресъдово.

Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията



Както и при други ваксини, които се прилагат интрамускулно, тази ваксина трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение в кръвосъсирването, тъй като при тези лица може да настъпи кървене след интрамускулно приложение.

Синкоп

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация като психогенна реакция към инжектирането с игла. Трябва да има процедури за избягване на нараняване от припадъка и справяне със синкопните реакции.

Защита

Ваксигрип има за цел да осигури защита срещу тези щамове на грипния вирус, от които е приготвена ваксината.

Както при всички ваксини, ваксинацията с Ваксигрип може да не защити всички ваксинирани лица.

По отношение на пасивната защита, не всички кърмачета на възраст под 6 месеца, родени от жени, ваксинирани по време на бременността, ще бъдат защитени (вж. точка 5.1).

Имунна недостатъчност

Имунният отговор при пациенти с ендегенна или ятрогенна имunosупресия може да бъде недостатъчен.

Съдържание на калий и натрий

Ваксигрип съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) и натрий (23 mg) на доза, което на практика означава, че не съдържа калий и натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ваксигрип може да се прилага едновременно с други ваксини ако е необходимо.

Данни, показващи, че Ваксигрип може да се прилага едновременно с други ваксини, са налични за следните ваксини: пневмококова полизахаридна ваксина, тетанус, дифтерия, пертусис, ваксина за полиомиелит (Tdap-IPV, Rerevax), и ваксина за херпес зостер. Ако Ваксигрип се прилага по същото време с други ваксини, трябва да се използват различни места на инжектиране и отделни спринцовки.

Имунният отговор може да е отслабен при пациенти, подложени на имunosупресивно лечение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

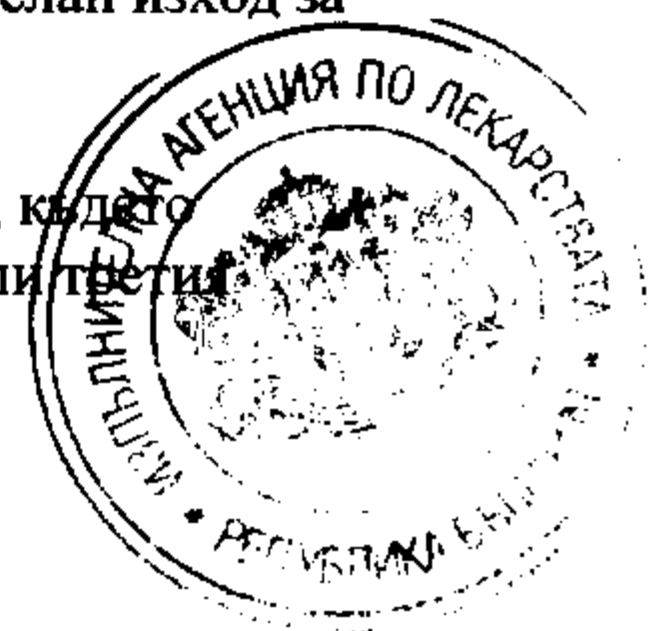
Бременност

Бременните жени са с висок риск за усложнения от грип, включително преждевременно раждане и самото раждане, хоспитализация и смърт: бременните жени трябва да получават ваксина срещу грип.

Ваксигрип може да се прилага по време на всички етапи от бременността.

Повече данни относно безопасността на инактивирани ваксини срещу грип има за втория и третия триместри, отколкото за първия триместър. Данните от използването на инактивирани ваксини срещу грип в световен мащаб, включително Ваксигрип и ВаксигрипТетра (четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип), не показват никакъв нежелан изход за плода и майката, свързан с ваксината.

Това е в съответствие с резултатите наблюдавани в едно клинично проучване, където Ваксигрип и ВаксигрипТетра, са приложени на бременни жени през втория или третия триместър.



триместър (116 експонирани бременности и 119 живородени деца за Ваксигрип, 230 експонирани бременности и 231 живородени деца за ВаксигрипТетра).

Данни от четири клинични проучвания с Ваксигрип, прилагана на бременни жени по време на втория или третия триместър (при над 5 000 експонирани бременности и повече от 5 000 живородени, проследени за около 6 месеца след раждането), не показват какъвто и да е нежелан изход за плода, новороденото, кърмачето и майката, свързани с ваксината.

В клинични проучвания, проведени в Южна Африка и Непал, няма значителни разлики в резултатите при сравнение на групите с Ваксигрип и плацебо по отношение на плода, новороденото, кърмачето и майката, свързани с ваксината (включително спонтанен аборт, раждане на мъртво дете, преждевременно раждане, ниско тегло на новороденото).

В проучване, проведено в Мали, няма значителни разлики между групите с Ваксигрип и контролна ваксина (четиривалентна менингококова конюгирана ваксина) по отношение на броя на преждевременните раждания, ражданията на мъртво дете и ниско тегло при раждането/по-малък плод спрямо гестационната възраст.

За допълнителна информация вижте точки 4.8 и 5.1.

Резултатите от едно репродуктивно проучване при зайци, проведено с Vaxigrip Tetra (60 µg от общото количество HA/доза), могат да бъдат екстраполирани към Vaxigrip (45 µg от общото количество HA/доза): това проучване не показва преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременност, ембрио-фетално развитие или ранно постнатално развитие.

Кърмене

ВаксигрипТетра може да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта върху фертилитета при хора. Проучване при животни с Ваксигрип Тетра не показват вредни ефекти върху женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ВаксигрипТетра не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Профилът на безопасност на Vaxigrip се основава на данни от 46 клинични проучвания, в които приблизително 17 900 участници над 6-месечна възраст са получавали Ваксигрип или ВаксигрипТетра и на данни от постмаркетингово наблюдение.

Повечето от нежеланите реакции обикновено се появяват през първите 3 дни след ваксинацията и отшумяват спонтанно в рамките на 1 до 3 дни след началото. Интензитетът на повечето от тези реакции е лек до умерен.

Най-често съобщаваната нежелана реакция след ваксинация, във всички популации, включително цялата група деца на възраст от 6 до 35 месеца, е болка на мястото на инжектиране.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са класифицирани в зависимост от честотата, като е използвана следната конвенция:



Много чести ($\geq 1/10$);
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);
Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$);
Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);
С неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни)

Възрастни и лица в старческа възраст

Профилът на безопасност, е въз основа на:

- данни от клинични проучвания при повече от 8 000 възрастни (5 064 за Ваксигрип, 3 040 за ВаксигрипТетра) и повече от 5 800 лица в старческа възраст над 60 години (4 468 за Ваксигрип, 1 392 за ВаксигрипТетра)
- данни от постмаркетингови наблюдения на цялата популация (*).

При възрастни най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинацията са болка на мястото на инжектиране (52,8%), главоболие (27,8%), миалгия (23,0%), неразположение (19.2%).

При пациенти в старческа възраст най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинацията са болка на мястото на инжектиране (25,8%), главоболие (15,6%), миалгия (13,9%).

Таблица 1. Съобщени нежелани реакции при възрастни и лица в старческа възраст

Системо-органен клас (СОК)/Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Лимфаденопатия ⁽¹⁾	Нечести
Транзиторна тромбоцитопения	С неизвестна честота*
Нарушения на имунната система	
Алергични реакции като свръхчувствителност ⁽²⁾ , атопичен дерматит ⁽²⁾ , уртикария ^(2,3) , орофарингеална болка, астма ⁽¹⁾ , алергичен ринит ⁽²⁾ , ринорея ⁽¹⁾ , алергичен конюнктивит ⁽²⁾ , сърбеж ⁽⁴⁾ , горещи вълни ⁽⁵⁾	Нечести
Алергични реакции като ангиоедем ^(2,3) , подуване на лицето, еритема, обрив, зачервяване ⁽⁵⁾ , ерупция на оралната лигавица ⁽⁵⁾ , орална параестезия ⁽⁵⁾ , дразнене на гърлото, диспнея ^(2,3) , кихане, назална обструкция ⁽²⁾ , конгестия на горни дихателни пътища ⁽²⁾ , очна хиперемия ⁽²⁾ , алергичен дерматит ⁽²⁾ , генерализиран сърбеж ⁽²⁾	Редки
Анафилактични реакции като еритематозен обрив, анафилактична реакция, шок	С неизвестна честота*
Нарушения на метаболизма и храненето	
Намален апетит	Редки
Нарушения на нервната система	
Главоболие	Много чести
Замайване ⁽⁴⁾ сънливост ⁽⁴⁾	Нечести
Хипоестезия ⁽²⁾ , парестезия	Редки
Невралгия, конвулсии, енцефаломиелит, неврит, синдром на Гилен Баре	С неизвестна честота*
Съдови нарушения	
Васкулит като пурпура на Henoch-Schonlein, с преходно засягане на бъбреците в някои случаи	С неизвестна честота*
Стомашно-чревни нарушения	
Диария, гадене	Нечести
Болка в корема ⁽²⁾ , повръщане	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Хиперхидроза ⁽¹⁾	Нечести



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Миалгия	Много чести
Артралгия ⁽¹⁾	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Болка на мястото на инжектиране, неразположение ⁽⁶⁾	Много чести
Температура ⁽⁷⁾ , втрисане, зачервяване на мястото на инжектиране, втвърдяване на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране,	Чести
Астения ⁽¹⁾ , умора, екхимоза на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, затопляне на мястото на инжектиране, дискомфорт на мястото на инжектиране	Нечести
Грипоподобни симптоми, ексфолиация на мястото на инжектиране ⁽⁵⁾ , свръхчувствителност на мястото на инжектиране ⁽²⁾	Редки

⁽¹⁾ Редки при лица в старческа възраст

⁽²⁾ Докладвани по време на клинични изпитвания при възрастни

⁽³⁾ С неизвестна честота при лица в старческа възраст

⁽⁴⁾ Редки при възрастни

⁽⁵⁾ Докладвани по време на клинични изпитвания при лица в старческа възраст

⁽⁶⁾ Чести при лица в старческа възраст

⁽⁷⁾ Нечести при лица в старческа възраст

(*) Съобщени нежелани реакции в постмаркетинговия период след употреба на Ваксигрип или ВаксигрипТетра

Педиатрична популация

Профилът на безопасност се основава на данни:

- от клинични проучвания при 1 247 деца на възраст от 3 до 8 години (363 за Ваксигрип, 884 за ВаксигрипТетра) и при 725 деца/юноши на възраст от 9 до 17 години (296 за Ваксигрип, 429 за ВаксигрипТетра),
- от едно клинично проучване при 1 981 деца на възраст от 6 до 35 месеца (367 за Ваксигрип, 1 614 за ВаксигрипТетра),
- от постмаркетингово наблюдение на цялата популация.

В зависимост от имунизационната история, деца от 6 месеца до 8 години са получили една или две дози Ваксигрип или Ваксигрип Тетра. Деца/юноши от 9 до 17 години са получили една доза.

При деца на възраст от 6 месеца до 8 години профилът на безопасност е сходен след първата и втората инжекция с тенденция за по-ниска честота на нежелани реакции след втората инжекция в сравнение с първата при деца от 6 до 35 месеца.

При деца/юноши на възраст от 9 до 17 години най-често съобщаваните нежелани реакции след ваксинация са болка на мястото на инжектиране (65,3%), миалгия (29,1%), главоболие (28,6%), неразположение (20,3%), треперене (13,0%) %, еритема на мястото на инжектиране (11,7%) и подуване на мястото на инжектиране (11,4%).

При деца на възраст от 3 до 8 години най-често съобщаваните нежелани реакции след всяка ваксинация са болка на мястото на инжектиране (59,1%), неразположение (30,7%), еритема на мястото на инжектиране (30,3%), миалгия (28,5%), главоболие (25,7%), подуване на мястото на инжектиране (22,1%), втвърдяване на мястото на инжектиране (17,6%) и треперене (11,2%).

При деца на възраст от 6 до 35 месеца най-често съобщаваните нежелани реакции след всяка ваксинация са болка/чувствителност на мястото на инжектиране (29,4%), треска (20,4%) и еритема на мястото на инжектиране (17,2%).

- В субпопулацията от деца на възраст от 6 до 23 месеца най-често съобщаваните нежелани реакции след всяка ваксинация са раздразнителност (34,9%), необичаен плач (31,9%), загуба на апетит (28,9%), сънливост (19,2%) и повръщане (17,0%).



- В субпопулацията от деца на възраст от 24 до 35 месеца най-често съобщаваната нежелана реакция след ваксинация е неразположение (26,8%), мигалгия (14,5%), главоболие (11,9%).

Таблица 2: Съобщени нежелани реакции при деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

Системо-органен клас (СОК)/ Нежелани реакции	Честота			
	Деца 6-35-месечна възраст		Деца 3-8-месечна възраст	Деца и юноши 9-17-годишна възраст
	6-23-месечна възраст	24-35-месечна възраст		
Нарушения на кръвта и лимфната система				
- Лимфаденопатия	С неизвестна честота*		Нечести	С неизвестна честота*
- Тромбоцитопения	С неизвестна честота*		Нечести	С неизвестна честота*
Нарушения на имунната система				
- Алергични реакции като:	- Орофарингеална болка - Свръхчувствителност - Обрив - Уртикария - Пруритус		Нечести	-
•			-	-
•			Нечести	Нечести
•			Нечести	Нечести
•			Нечести	С неизвестна честота*
• Генерализиран пруритус, папулозен обрив	Редки		-	-
• Еритематозен обрив, диспнея, анафилактична реакция, ангиоедем, шок	С неизвестна честота*		С неизвестна честота*	С неизвестна честота*
Нарушения на метаболизма и храненето				
- Намален апетит	Много чести	Редки	-	-
Психични нарушения				
- Необичаен плач	Много чести	-	-	-
- Раздразнителност	Много чести	Редки	-	-
- Безпокойство	-	-	Нечести	-
- Стенене	-	-	Нечести	-
Нарушения на нервната система				
- Главоболие	-	Много чести	Много чести	Много чести
- Сънливост	Много чести	-	-	-
- Замаяност	-	-	Нечести	Нечести
- Невралгия, неврит и синдром на Гилеи-Баре	-	-	С неизвестна честота*	С неизвестна честота*
- Парестезия, конвулсии, енцефаломиелит	С неизвестна честота*		С неизвестна честота*	С неизвестна честота*
Съдови нарушения				
- Васкулит като пурпура на Henoch-Schonlein, с преходно засягане на бъбреците в някои случаи	С неизвестна честота*		С неизвестна честота*	С неизвестна честота*

Системо-органен клас (СОК)/ Нежелани реакции	Честота			
	Деца 6-35-месечна възраст		Деца 3-8- месечна възраст	Деца и юноши 9-17-годишна възраст
	6-23-месечна възраст	24-35-месечна възраст		
Стомашно-чревни нарушения				
- Диария - Болка в корема - Повръщане	Чести - Много чести		Нечести Нечести Нечести	Нечести - -
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан				
- Миалгия - Артралгия	Редки -	Много чести	Много чести Нечести	Много чести -
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				
Реакции на мястото на инжектиране				
- Болка/чувствителност на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране - Подуване на мястото на инжектиране - Индурация на мястото на инжектиране - Екхимоза на мястото на инжектиране - Сърбеж на мястото на инжектиране - Затопляне на мястото на инжектиране - Дискомфорт на мястото на инжектиране - Обрив мястото на инжектиране	Много чести Чести Чести Чести Редки - - Редки		Много чести Много чести Много чести Чести Нечести Нечести - -	Много чести Много чести Чести Чести Нечести Нечести Нечести -
Системни реакции				
- Неразположение - Треперене - Треска - Умора - Астения - Плач - Грипоподобно заболяване	Редки - Много чести - - - Редки	Много чести Чести Много чести - - - Редки	Много чести Много чести Чести Нечести - Нечести	Много чести Много чести Чести Нечести Нечести - -

(*) Съобщени нежелани реакции в постмаркетинговия период след употреба на Ваксигрип или ВаксигрипТетра

Други специални популации

Въпреки че са включени само ограничен брой пациенти със съпътстващи заболявания, проучванията, проведени при пациенти със съпътстващи заболявания като бъбречна трансплантация или пациенти с астма, не показват големи разлики по отношение на профила на безопасност на Ваксигрип и ВаксигрипТетра при тези популации.

Бременни жени



В клинични проучвания, проведени с бременни жени в Южна Африка и Мали с Ваксигрип (вж. точки 4.6 и 5.1), честотата на стимулирано докладваните локални и системни реакции в период от 7 дни след поставянето на ваксината, са в съответствие с тези, съобщавани за популацията на възрастните при клинични проучвания, проведени с Ваксигрип. В проучване в Южна Африка, локалните реакции са били по-чести в групата с Ваксигрип спрямо плацебо групата в двете кохорти HIV-негативни и HIV-позитивни. Няма други значими разлики при стимулирано докладвани реакции между Ваксигрип и плацебо групите в двете кохорти.

В едно клинично проучване, проведено с бременни жени във Финландия с Ваксигрип и ВаксигрипТетра (вж. точки 4.6 и 5.1), честотата на локалните и системни спонтанно съобщени реакции съответства на тези, докладвани за популация на небременни възрастни по време на клинични проучвания с ВаксигрипТетра, макар и да е по-висока за някои нежелани реакции (болка на мястото на инжектирането, неразположение, треперене, главоболие, миалгия).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Случаи на приложение на повече от препоръчителната доза (предозиране) са съобщавани с Ваксигрип. Когато нежеланите реакции са съобщавани, информацията е била в съответствие с известния профил на безопасност на Ваксигрип, описана в точка 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02.

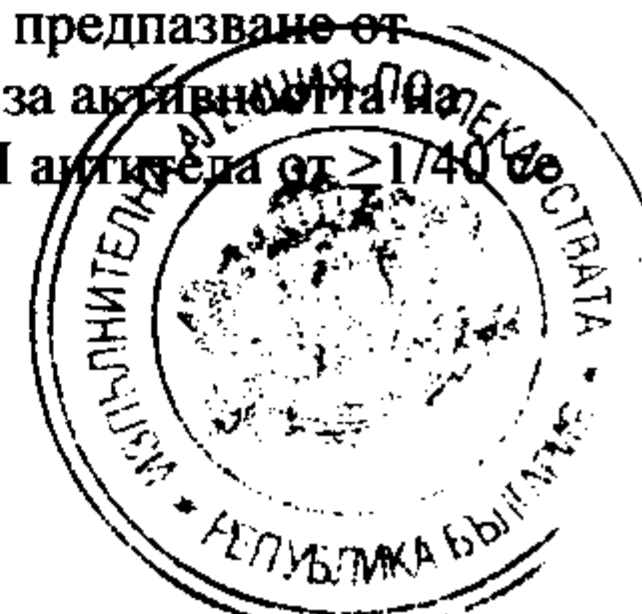
Механизъм на действие

Ваксигрип предоставя активна имунизация срещу три щамове на грипния вирус (два А подтипа и един В тип), които се съдържат във ваксината.

Ваксигрип индуцира хуморални антитела срещу хемаглутиници в рамките на 2 до 3 седмици. Тези антитела неутрализират грипните вируси.

При кърмачета на възраст под 6 месеца, родени от жени, ваксинирани с Vaxigrip по време на бременност, защитата се дължи на трансплацентарно преминаване на тези неутрализиращи антитела.

Специфичните нива на титър на антителата, инхибиращи хемаглутинацията (HAI) след ваксинация с инактивирани ваксини срещу грипен вирус, не се свързва с предпазване от заболяване от грип, но титрите на HAI антитела се използват като мярка за активността на ваксината. При някои проучвания за имунитета при хора, титрите на HAI антитела от $\geq 1/40$ се свързват с предпазване от заболяване от грип при до 50% от лицата.



Тъй като вирусите на грипа непрекъснато еволюират, вирусните щамове, избрани във ваксината, се преразглеждат ежегодно от СЗО.

Препоръчва се годишна ваксинация срещу грип предвид продължителността на имунитета, осигурен от ваксината и тъй като циркулиращите щамове на грипния вирус се променят от година на година.

Ефикасност

Има данни за ефикасност на Ваксигрип при бременни жени и при кърмачета на възраст под 6 месеца, родени от ваксинирани бременни жени (пасивна защита).

Няма проведени проучвания за ефикасност с Ваксигрип при деца и юноши от 9 до 17 години, при възрастни и лица в старческа възраст.

При деца на възраст от 6 до 35 месеца и от 3 до 8 години (активна имунизация) ефикасността на Ваксигрип се базира на екстраполация на ефикасността на ВаксигрипТетра.

- *Кърмачета на възраст под 6 месеца, родени от ваксинирани бременни жени (пасивна защита)*

Кърмачета на възраст под 6 месеца са с висок риск от заболяване от грип, водещо до висока степен на хоспитализация; въпреки това противогрипните ваксини не са показани за активна имунизация на тази възрастова група.

Ефикасността при кърмачета на жени, получили една доза 0,5 ml Ваксигрип по време на втория или третия триместър на бременността е била доказана в клинични изпитване.

Ефикасността на Ваксигрип при кърмачета след ваксинация на бременни жени в първия триместър не е била изследвана по време на тези изпитвания. Необходимата ваксинация против грип по време на първия триместър не трябва да се отлага (вж. точка 4.6).

В рандомизирани, контролирани клинични проучвания от фаза IV, проведени в Мали, Непал и Южна Африка, приблизително 5 000 бременни жени са получили Ваксигрип и приблизително 5 000 бременни жени са получили плацебо или контролна ваксина (четиривалентна менингококова конюгирана ваксина) по време на втория или третия триместър от бременността. Ефикасността на ваксината спрямо лабораторно потвърдено заболяване от грип при бременни жени е оценено като вторична крайна точка във всичките три проучвания.

Проучванията, проведени в Мали и Южна Африка, демонстрират ефикасността на Ваксигрип за предпазване от грип при бременни жени след ваксинация по време на тези триместри от бременността (вж. таблица 3). В проучване, проведено в Непал, ефикасността на Ваксигрип за превенцията на грип при бременни жени след ваксинация по време на тези триместри на бременността не е била демонстрирана.

Таблица 3: Честота на грипни атаки и ефикасност на Ваксигрип срещу лабораторно потвърдено заболяване от грип при бременни жени

	Честота на грипни атаки (Някой тип грип А или грип В) % (n/N)		Ефикасност на Ваксигрип % (95% CI)
	<u>Тривалентна ваксина срещу грип (TIV)</u>	<u>Контрола*</u>	
Мали	0,5 (11/2 108)	1,9 (40/2 085)	70,3 (42,2 до 85,8)
	<u>Тривалентна ваксина срещу грип (TIV)</u>	<u>Плацебо</u>	
Южна Африка	1,8 (19/1 062)	3,6 (38/1 054)	50,4 (14,5 до 71,2)

* Менингококова ваксина

N: Брой бременни жени, включени в анализа

n: брой участници с лабораторно потвърдено грипно заболяване

CI: доверителен интервал



В същите рандомизирани, контролирани клинични проучвания от фаза IV, проведени в Мали, Непал и Южна Африка, 4 530 от 4 898 (92%) от кърмачетата, родени от бременни жени, които са получили Ваксигрип и 4 532 от 4 868 (93%) кърмачета, родени от бременни жени, които са получили плацебо или контролна ваксина (четиривалентна менингококова конюгирана ваксина) (вж. таблица 4) по време на втория или третия триместър на бременността, са били проследени до приблизително 6-месечна възраст.

Проучванията потвърждават ефикасността на Ваксигрип за предпазване от грип при кърмачета от раждането до приблизително 6-месечна възраст след ваксиниране на жени през тези триместри на бременността. Жени през първия триместър от бременността не са включени в тези проучвания. Следователно ефикасността на Ваксигрип при кърмачета, родени от майки, ваксинирани по време на първия триместър, не може да бъде оценена.

Таблица 4: Честота на грипни атаки и ефикасност на Ваксигрип срещу лабораторно потвърдено заболяване от грип при кърмачета след ваксиниране на бременни жени

	Честота на грипни атаки (Някой тип грип А или грип В) % (n/N)		Ефикасност на Ваксигрип % (95% CI)
	Тривалентна ваксина срещу грип (TIV)	Контрола*	
Мали	2,4 (45/1 866)	3,8 (71/1 869)	37,3 (7,6 до 57,8)
	Тривалентна ваксина срещу грип (TIV)	Плацебо	
Непал	4,1 (74/1 820)	5,8 (105/1 826)	30,0 (5 до 48)
	Тривалентна ваксина срещу грип (TIV)	Плацебо	
Южна Африка	1,9 (19/1 026)	3,6 (37/1 023)	48,8 (11,6 до 70,4)

* Менингококова ваксина

N: Брой кърмачета, включени в анализа

n: брой участници с лабораторно потвърдено грипно заболяване

CI: доверителен интервал

Данните за ефикасността показват намаляваща защита на кърмачетата, родени от ваксинирани майки, след раждането.

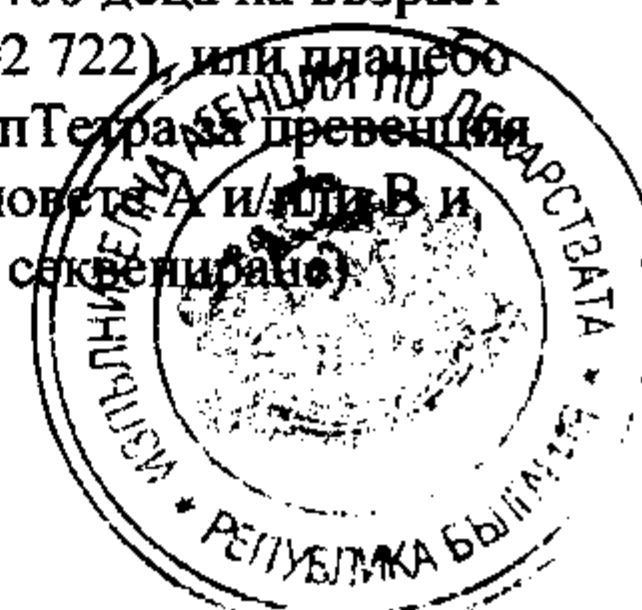
В изпитване, проведено в Южна Африка, ефикасността на ваксината е най-висока при кърмачета на възраст 8 седмици или по-малки (85,8% [95% CI, 38,3 до 98,4]) и намалява с течение на времето; ефикасността на ваксината е 25,5% (95% CI, -67,9 до 67,8) за кърмачета >8 до 16 седмици и 30,4% (95% CI, -154,9 до 82,6) за кърмачета на възраст >16 до 24 седмици.

В изпитване, проведено в Мали, има тенденция за по-висока ефикасност на Ваксигрип при кърмачета по време на първите 4 месеца след раждането, с по-ниска ефикасност през 5-тия месец на наблюдение и изявено намаляване в рамките на 6-тия месец, когато защитата вече не е налична.

Предпазването от заболяване от грип може да се очаква само, ако кърмачета(та) са изложени на щамове, включени във ваксината, поставена на майката.

- Деца на възраст от 6 до 35 месеца (активна имунизация):

Едно рандомизирано плацебо контролирано проучване е проведено в 4 региона (Африка, Азия, Латинска Америка и Европа) по време на 4 грипни сезона, при повече от 5 400 деца на възраст от 6 до 35 месеца, които са получили две дози (0,5 ml) ВаксигрипТетра (N=2 722) или плацебо (N=2 717) в разстояние на 28 дни, за да се оцени ефикасността на ВаксигрипТетра за превенция на лабораторно потвърдено грипно заболяване, причинено от някой от щамове А и/или В и причинени от щамове, подобни на ваксиналните (както са определени чрез секвениране).



Лабораторно потвърдено грипно заболяване е определено като грипоподобно заболяване (ГПЗ) [поява на температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (която продължава най-малко 24 часа) заедно с поне един от следните симптоми: кашлица, запушен нос, ринорея, фарингит, отит, повръщане или диария], потвърдени лабораторно чрез обратно-транскриптазна верижна полимеразна реакция (RT-PCR), и/или от вирусни култури.

Таблица 5: Честота на грипни атаки и ефикасност на Ваксигрип Тетра срещу лабораторно потвърдено заболяване от грип при деца на възраст от 6 до 35 месеца

	ВаксигрипТетра (N=2 584)		Плацебо (N=2 591)		Ефикасност % (2-странно 95% CI)
	n	Честота на грипна атака (%)	n	Честота на грипна атака (%)	
Лабораторно потвърдено грипно заболяване, причинено от:					
- Някой от грипните типове А или В	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Вирусен щам, подобен на съдържащите се във ваксината	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Брой на анализирания деца (общ брой)

n: брой на участниците със съответния елемент

CI (Confidence Interval): доверителен интервал

В допълнение, предварително зададен комплементарен анализ показва, че ВаксигрипТетра предотвратява 56,6% (95% CI: 37,0; 70,5) на тежките лабораторно потвърдени грипни заболявания, дължащи се на някой от щамовете и 71,7% (95% CI: 43,7; 86,9) от тежките лабораторно потвърдени заболявания, дължащи се на подобни на ваксиналните щамове. Освен това, участниците, получили ВаксигрипТетра, страдат 59,2% (95% CI: 44,4; 70,4) по-малко от грипоподобно заболяване, отколкото участниците, получили плацебо.

Тежките лабораторно потвърдени заболявания са определени като ГПЗ потвърдени лабораторно чрез RT-PCR и/или вирусна култура с най-малко един от следните елементи:

- температура $> 39,5^{\circ}\text{C}$ за участници на възраст < 24 месеца или $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ за участници на възраст ≥ 24 месеца,
- и/или най-малко един значим грипоподобен симптом, който пречи на нормалната активност (кашлица, запушване на носа, ринорея, фарингит, отит, повръщане, диария),
- и/или едно от следните събития: остър отит на средното ухо, остра инфекция на долните дихателни пътища (пневмония, бронхиолит, бронхит, круп), хоспитализация.

- *Деца на възраст от 3 до 8 години (активна имунизация):*

На базата на наблюдавания имунен отговор на ВаксигрипТетра при деца на възраст от 3 до 8 години, се очаква ефикасността на Ваксигрип в тази популация да бъде най-малкото подобна на ефикасността, наблюдавана при деца на възраст от 6 до 35 месеца (вижте „Деца на възраст от 6 до 35 месеца (активна имунизация)“ по-горе и „Имуногенност“ по-долу).

Имуногенност

Клинични проучвания, проведени при възрастни на възраст от 18 до 60 години, при лица в старческа възраст над 60 години и при деца на възраст от 3 до 8 години и на възраст от 6 до 35 месеца са оценили имунния отговор на Ваксигрип (TIV) и ВаксигрипТетра (QIV) за HAI среден геометричен титър на антитела (Geometric mean antibody titer, GMT) на ден 21 (за възрастни) и на ден 28 (за деца), HAI ниво на сероконверсия (4-кратно повишаване в реципрочния титър или промяна от неоткриваем [<10] до реципрочен титър от ≥ 40) и HAI GMTR ниво (титри след/преди ваксинация).



Едно клинично проучване, проведено при възрастни на възраст от 18 до 60 години и деца на възраст от 9 до 17 години, описва имунния отговор на ВаксигрипТетра и Ваксигрип за НAI GMT на ден 21. Друго клинично проучване, проведено при деца на възраст от 9 до 17 години, описва само имунния отговор на ВаксигрипТетра.

Едно клинично проучване, проведено при бременни жени, описва имунния отговор към ВаксигрипТетра и Ваксигрип за НAI GMT на Ден 21, НAI нивото на сероконверсия и НAI GMTR след една доза, поставена през втория или третия триместър на бременността. В това проучване, е оценено трансплацентарното преминаване чрез НAI GMT на майчината кръв, кръвта в пъпната връв и съотношението между кръвта в пъпната връв/майчината кръв при раждането.

Като цяло, Ваксигрип индуцира имуен отговор срещу 3-те щама на грип, съдържащи се във ваксината.

При деца от 3 годишна възраст, при възрастни, включително бременни жени и при лица в старческа възраст, Ваксигрип е толкова имуногенен, колкото ВаксигрипТетра за общите щамове.

Персистирането на антителата е оценено при възрастни, лица в старческа възраст и деца на възраст от 6 до 35 месеца. Продължителността на поствакциналния индуциран имунитет продължава най-малко 12 месеца.

-Възрастни и лица в старческа възраст

В едно клинично проучване имунният отговор е описан при възрастни от 18 до 60 години и лица в старческа възраст над 60 години, които са получили една доза от 0,5 ml Ваксигрип или ВаксигрипТетра.

Резултатите за имуногенност по метода НAI при възрастни от 18 до 60 години и лица в старческа възраст над 60 години са представени съответно в Таблица 6.

Таблица 6: Резултатите за имуногенността при възрастни на възраст от 18 до 60 години и пациенти в старческа възраст над 60 години, 21 дни след ваксинация с Ваксигрип или ВаксигрипТетра

Антиген на щам	Възрастни от 18 до 60-годишна възраст			Лица в старческа възраст над 60 години		
	Алтернативна TIV ^(a) (B Victoria) N=140	Разрешена за употреба TIV ^(b) (B Yamagata) N=138	QIV N=832	Алтернативна TIV ^(a) (B Victoria) N=138	Разрешена за употреба TIV ^(b) (B Yamagata) N=137	QIV N=831
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) (B)(r)	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(b)	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 % ^(a) (95% CI)						
A (H1N1) ^{(b)(v)}	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) ^(b)	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 ^(a) (95% CI)						
A (H1N1) ^{(a)(r)}	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) ^(b)	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: брой лица с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT: Среден геометричен титър; CI: доверителен интервал

(a) Алтернативна TIV съдържаща A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), и B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)

(b) 2014-2015 разрешена за употреба TIV съдържаща A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), и B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata lineage)

(v) Сборна TIV група включва участници ваксинирани с алтернативна TIV или разрешена за употреба TIV, N=278 за възрастни и N=275 при лица в старческа възраст

(r) N=833 за QIV група при възрастни; N=832 за QIV група при лица в старческа възраст

(d) SC: Сероконверсия или сигнификантно повишение: за лица с преваксинационен титър <10 (1/dil), дял на лица с преваксинационен титър ≥40 (1/dil) и за лица с преваксинационен титър ≥10 (1/dil), дял на лица с ≥ четирикратно повишение от преваксинационен до постваксинационен титър

(e) GMTR: Средно геометрично на съотношенията на индивидуалните титри (титри след/преди ваксинация)

- Бременни жени и трансплацентарно преминаване

В едно клинично проучване общо 116 бременни жени са получили Ваксигрип и 230 бременни жени са получили ВаксигрипТетра през втория или третия триместър на бременността (от 20 до 32 седмица от бременността).

Резултатите за имуногенност чрез HAI метод при бременни жени 21 дни след ваксиниране с Ваксигрип или ВаксигрипТетра са представени в Таблица 7.

Таблица 7: Резултатите за имуногенност чрез HAI метод при бременни жени 21 дни след ваксиниране с Ваксигрип или ВаксигрипТетра



Антиген на щам	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-кратно увеличение 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: брой лица с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT: Среден геометричен титър; CI: доверителен интервал

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

B1: B/Brisbane/60/2008-подобен вирус (B/Victoria lineage): този щам е включен в състава на TIV;

B2: B/Phuket/3073/2013- подобен вирус (B/Yamagata lineage): този щам не е включен в състава на TIV.

(a) SC: Сероконверсия или сигнификантно повишение: за лица с преваксинационен титър <10 (1/dil), дял на лица с преваксинационен титър ≥40 (1/dil) и за лица с преваксинационен титър ≥10 (1/dil), дял на лица с ≥ четирикратно повишение от преваксинационен до постваксинационен титър

(b) GMTR: Средно геометрично на съотношенията на индивидуалните титри (титри след/преди ваксинация)

Описателната оценка на имуногенност чрез HAI метод, при раждането, в кръвна проба на майката (BL03M), в кръвна проба от пъпна връв (BL03B) и на трансплацентарното преминаване (BL03B/BL03M) са представени в Таблица 8.

Таблица 8: Описателна оценка на имуногенност чрез HAI метод на Ваксигрип или ВаксигрипТетра при раждане

Антиген на щам	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
	BL03M (Кръвна проба на майката) 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 (Кръвна проба от пъпна връв) 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)

Антиген на щам	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1099)
Трансплацентарно преминаване: 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: брой лица с налични данни за разглежданата крайна точка: жени, които са получили QIV или TIV, предоставени поне 2 седмици след инжекция и с налична проба от кръв от пъпна връв и проба от кръв на майката по време на раждане.

GMT: Среден геометричен титър; CI: доверителен интервал

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

B1: B/Brisbane/60/2008-like virus (B/Victoria lineage): този щам е включен в състава на TIV;

B2: B/Phuket/3073/2013- подобен вирус (B/Yamagata lineage): този щам не е включен в състава на TIV.

** Ако майката има X кърмачета, нейните стойности на титри се изчисляват X пъти

При раждането, по-високите нива на антителата в проба от пъпната връв в сравнение с майчината проба са в съответствие с трансплацентарно преминаване на антитела от майката към новороденото след ваксиниране на жените с Ваксигрип или ВаксигрипТетра през втория или третия триместър на бременността.

Тези данни съответстват на пасивната защита демонстрирана при кърмачета от раждането до приблизително 6 месеца след ваксинация на бременни жени през втория или третия триместър на бременността с Ваксигрип в проучвания, проведени в Мали, Непал и Южна Африка (вижте раздел „Ефикасност“).

- Педиатрична популация

- Деца на възраст от 9 до 17 години

При общо 55 деца на възраст от 9 до 17 години, които са получили една доза Ваксигрип и 429 деца, които са получили една доза от ВаксигрипТетра, имунният отговор срещу щамовете, които се съдържат във ваксината, беше подобен на имунния отговор, индуциран при възрастни на възраст от 18 до 60 години.

- Деца на възраст от 3 до 8 години

В едно клинично проучване имунният отговор е описан при деца на възраст от 3 до 8 години, които са получили една или две дози от 0,5 ml Ваксигрип или ВаксигрипТетра, в зависимост от предишната им история на ваксиниране срещу грип.

Деца, които са получили схема с една или две дози Ваксигрип или ВаксигрипТетра, показват подобен имунен отговор след последната доза от съответната схема.

Резултатите за имуногенност по метода HAI 28 дни след получаване на последната инжекция са представени в Таблица 9.

- Деца на възраст от 6 до 35 месеца

В едно клинично изпитване имунният отговор е описан при деца на възраст от 6 до 35 месеца, които са получили две дози от 0,5 ml Ваксигрип или ВаксигрипТетра.

Резултатите за имуногенност по метода HAI, 28 дни след получаване на последната инжекция, са представени в Таблица 9.



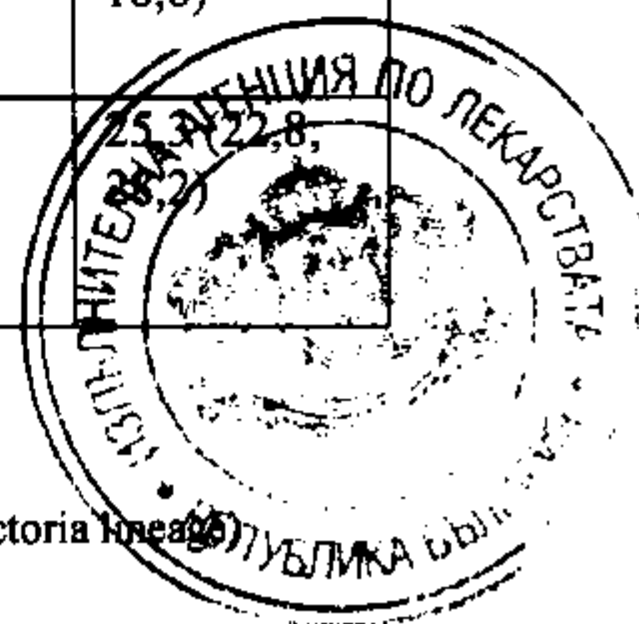
Таблица 1: Резултати за имуногенност при деца от 6 до 35-месечна възраст и деца от 3 до 8-годишна възраст, 28 дни след последната инжекция на Ваксигрип или ВаксигрипТетра

	Деца от 6 до 35-месечна възраст			Деца от 3 до 8-годишна възраст		
Антиген на щам	Алтернативна TIV ^(a) (B Victoria) N=172	Разрешена за употреба TIV ^{(b) (a)} (B Yamagata) N=178	QIV N=341	Алтернативна TIV ^(a) (B Victoria) N=176	Разрешена за употреба TIV ^(b) (B Yamagata) N=168	QIV N=863
	GMT (95% CI)					
A (H1N1) ^(r)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1141 (1006; 1295)		971 (896; 1052)
(H3N2) ^(r)	1021 (824; 1266)	994 (807; 1224)	1071 (925; 1241)	1746 (1551; 1964)		1568 (1451; 1695)
B (Victoria) ^(d)	835 (691; 1008)	-	623 (550; 706)	1120 (921; 1361)	-	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) ^{(e) (ж)}	-	1009 (850; 1198)	1010 (885; 1153)	-	1211 (1003; 1462)	1173 (1078; 1276)
	SC % (95% CI) ^(a)					
A (H1N1) ^(r)	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) ^(r)	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) ^(d)	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) ^{(e) (ж)}	-	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) ^(a)					
A (H1N1) ^(r)	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) ^(r)	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) ^(d)	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) ^{(e) (ж)}	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)	-	30,4 (23,8; 38,4)	

N= брой лица с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT: Среден геометричен титър; CI: доверителен интервал

(a) Алтернативна TIV съдържаща A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), и B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)



- (б) 2014-2015 разрешена за употреба TIV съдържаща A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), и B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata lineage)
- (в) доза от 0,5 ml при деца на 6-35-месечна възраст
- (г) За деца- на 3-8-годишна възраст сборна TIV група включва участници ваксинирани с алтернативна TIV или разрешена за употреба TIV, N=344
- (д) N=169 за TIV (B Yamagata) група при деца на 3-8-годишна възраст
- (е) N=862 for QIV група при деца на 3-8-годишна възраст
- (ж) За алтернативна Ваксигрип (B Victoria) група: N=171 за деца на 6-35-месечна възраст;) N=175 за деца на 3-8 годишна възраст
- (з) SC: Сероконверсия или сигнификантно повишение: за лица с преваксинационен титър <10 (1/dil), дял на лица с преваксинационен титър ≥40 (1/dil) и за лица с преваксинационен титър ≥10 (1/dil), дял на лица с ≥ четирикратно повишение от преваксинационен до постваксинационен титър
- (и) GMTR: Средно геометрично на съотношенията на индивидуалните титри (титри след/преди ваксинация)

Тези данни за имуногенност предоставят подкрепяща информация в допълнение към наличните данни за ефикасност при деца от 6 до 35-месечна възраст (вижте раздел „Ефикасност“).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните при животни, получени с ВаксигрипТетра (60 µg от общото количество НА/доза), могат да бъдат екстраполирани към Ваксигрип (45 µg от общото количество НА/доза): тези данни не показват неочаквани находки и токсичност за таргетни органи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Буферен разтвор:

- Натриев хлорид
- Калиев хлорид
- Динатриев фосфат дихидрат
- Калиев дихидрогенфосфат
- Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Ваксигрип остава стабилен за 72 часа до 25°C ±2°C. Това не е препоръчително условие за съхранение, но е предназначено да насочи медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с прикрепена глава, снабдена с глава на буталото (еластомерен бромобутил) – опаковка по 1 или 10.



0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), снабдена с глава на буталото (еластомерен бромобутил) и капачка с твърд наконечник.

- Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) без игла(и).
- Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с отделна(и) игла(и) (от неръждаема стомана)
- Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с отделна(и) игла(и) (от неръждаема стомана) с предпазител (поликарбонат)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Да се разклати преди употреба.

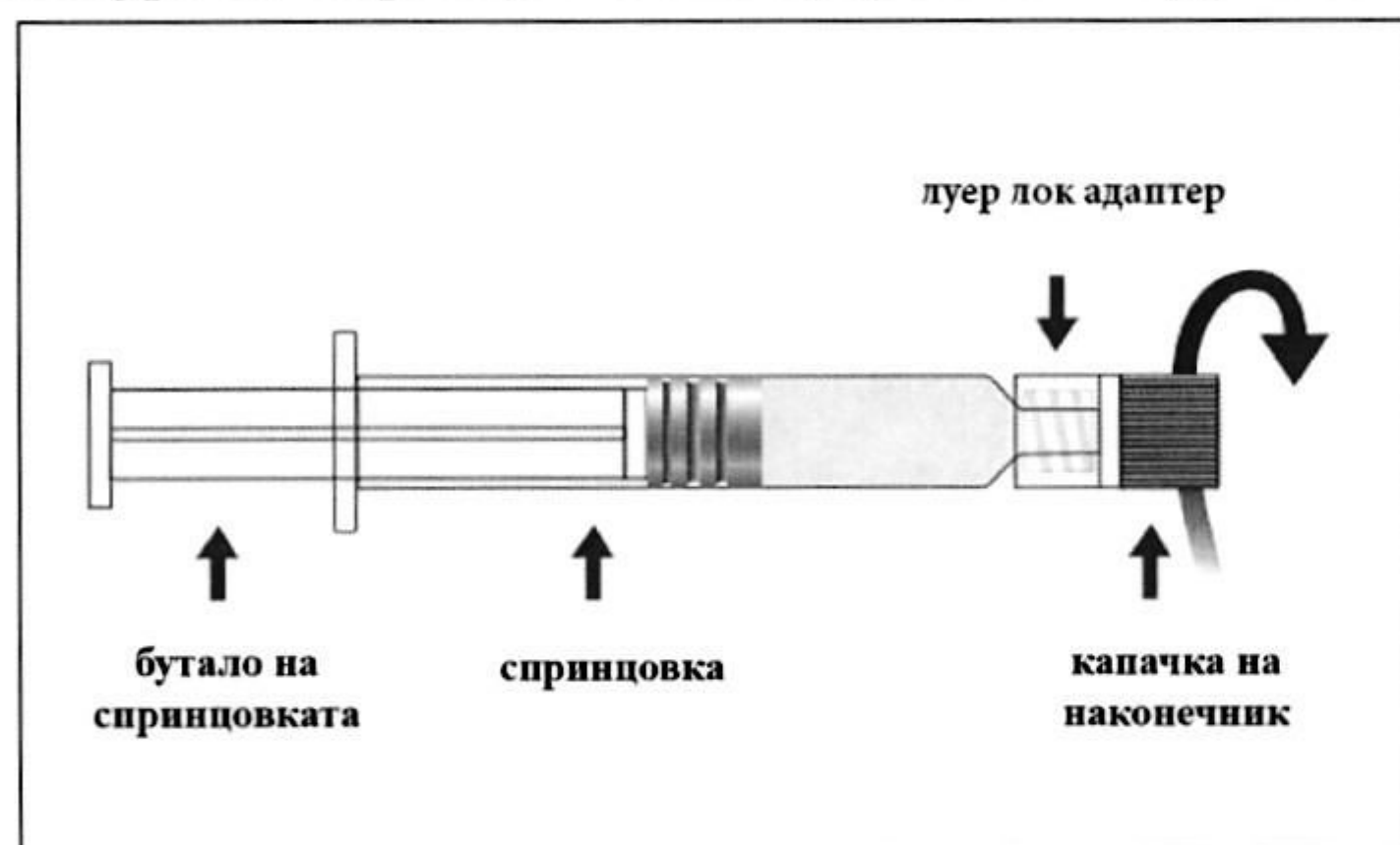
Подготовка за приложение

Спринцовката със суспензията за инжекции трябва да се провери визуално преди приложение. В случай на наличие на чужди частици, изтичане, преждевременно задействане на буталото или дефектна капачка на присъединителния конус, изхвърлете предварително напълнената спринцовка.

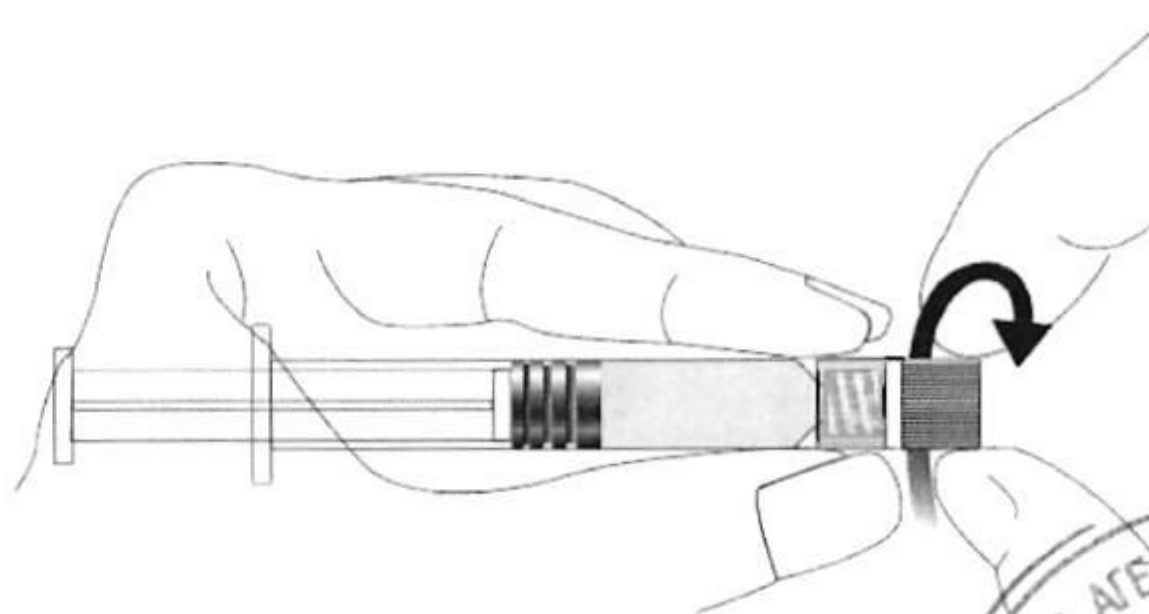
Спринцовката е предназначена само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно.

Указания за употреба на предварително напълнена спринцовка тип луер лок:

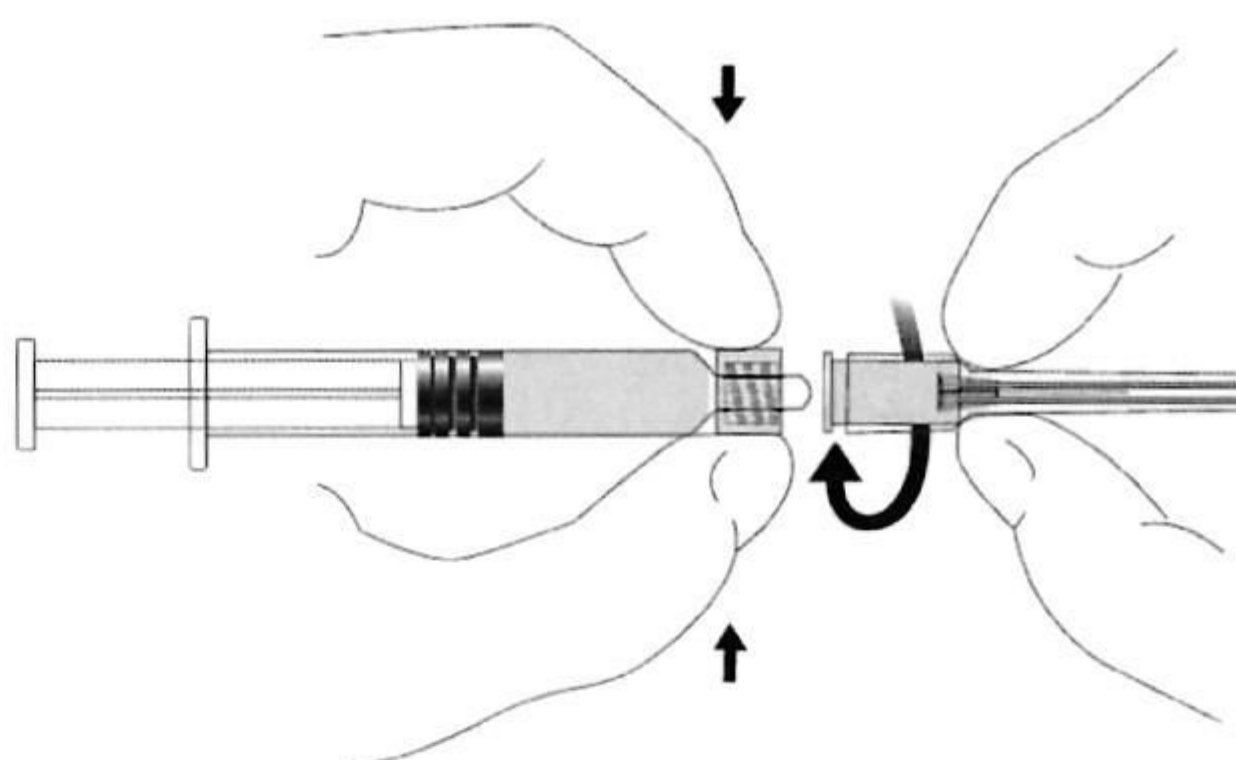
Фигура А: Спринцовка тип луер лок с твърд наконечник



Стъпка 1: Като държите адаптера луер лок с една ръка (избягвайте да хващате буталото или цилиндъра на спринцовката), отвийте капачката, като я завъртите.



Стъпка 2: За да прикрепите иглата към спринцовката, внимателно завъртете иглата в адаптера луер лок на спринцовката, докато почувствате леко съпротивление.



<Инструкции за употреба на игла с предпазител и предварително напълнена спринцовка луер лок:

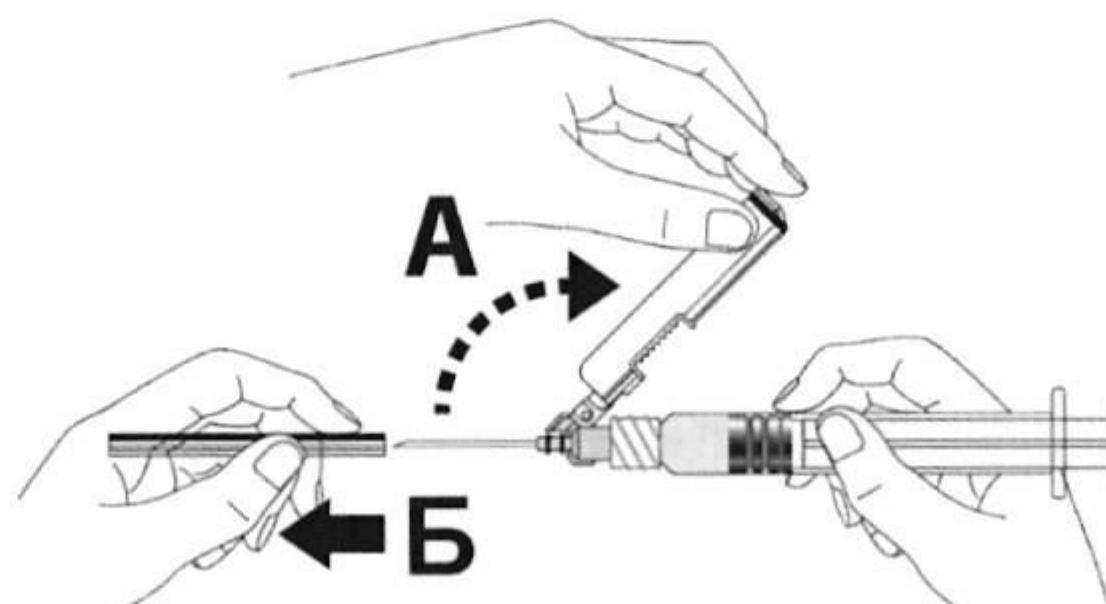
Следвайте стъпки 1 и 2 посочени по-горе, за да подготвите спринцовката луер лок и иглата за прикрепване.

Фигура Б: Игла с предпазител (вътрешен корпус)	Фигура В: Компоненти на игла с предпазител (подготвени за употреба)

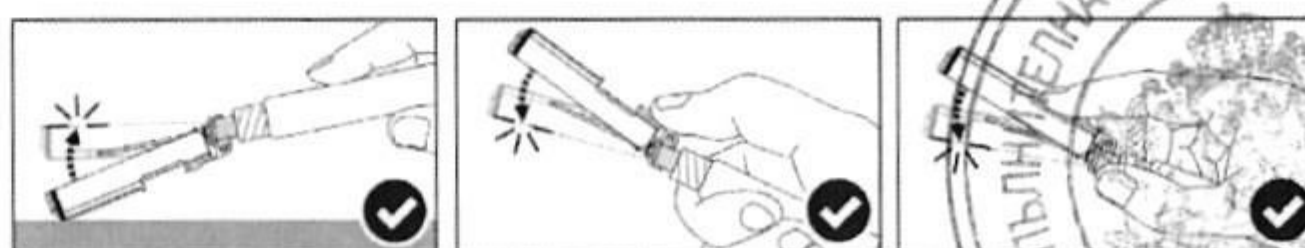
Стъпка 3: Издърпайте корпуса на иглата с предпазител. Иглата е покрита с предпазител и протектор.

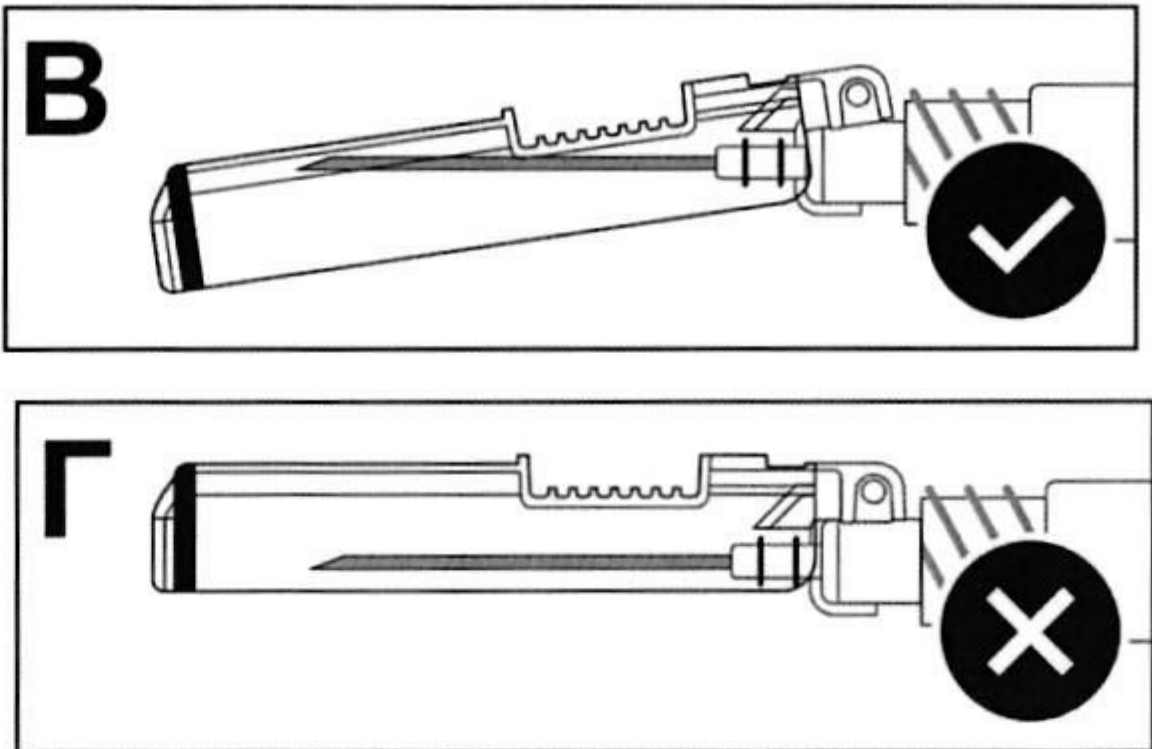
Стъпка 4:

А: Преместете предпазителя встрани от иглата и към спринцовката под показания ъгъл.
Б: Издърпайте протектора.



Стъпка 5: След приключване на инжектирането заключете (активирайте) предпазителя, като използвате една от трите (3) илюстрирани техники с **една ръка**: активиране с повърхност, палец или пръст.



Забележка: Активирането се проверява чрез звуково и/или тактилно "щракване".	
Стъпка 6: Визуално проверете активирането на предпазителя. Предпазителят трябва да е напълно заключен (активиран), както е показано на фигура В. Фигура Г показва, че предпазителят НЕ е напълно заключен (не е активиран).	
Внимание: Не се опитвайте да отключите (деактивирате) предпазното устройство, като изтласквате иглата от предпазителя.>	

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20250002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09 януари 2025 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

4 юни 2025 г.

