

Склад

Influenza, inactivated, split virus;

склад вакцини Ваксігріп Тетра відповідає рекомендаціям ВООЗ і рішенням Європейського Союзу стосовно складу вакцин проти грипу сезону 2021/2022 для Північної півкулі;

1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:

діючі речовини: інактивований спліт-вірус грипу таких штамів*:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 - подібний (A/Victoria/2570/2019, IVR-215) - 15 мкг ГА**

A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) - подібний (A/Tasmania/503/2020, IVR-221) - 15 мкг ГА**

B/Phuket/3073/2013 - подібний (B/Phuket/3073/2013, дикий тип) - 15 мкг ГА**

B/Washington/02/2019 - подібний (B/Washington/02/2019, дикий тип) - 15 мкг ГА**

* культивовані на курячих ембріонах здорових курей

** гемаглютинін

допоміжні речовини: буферний розчин (натрію хлорид; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; калію хлорид та вода для ін'єкцій).

Лікарська форма

Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: після легкого струшування має вигляд безбарвної опалесцентної рідини.

Фармакотерапевтична група

Вакцини проти грипу, інактивовані, розщеплений вірус або поверхневий антиген.
Код АТХ J07B B02.

Фармакодинаміка

Механізм дії: Вакцина Ваксігріп Тетра забезпечує активну імунізацію проти чотирьох штамів вірусу грипу (двох підтипів А та двох типів В), що в ній містяться.

Вакцина Ваксігріп Тетра індукує продукування гуморальних антитіл проти гемаглютининів впродовж 2–3 тижнів. Ці антитіла нейтралізують віруси грипу.

Рівні титрів специфічних антитіл, що інгібують гемаглютинацію, після вакцинації інактивованими вакцинами проти вірусу грипу не корелюють із рівнем захисту від захворювання на грип, проте титри антитіл, що інгібують гемаглютинацію, використовуються для вимірювання активності вакцини. В деяких провокаційних дослідженнях за участю людей, титри антитіл, що інгібують гемаглютинацію, на рівні $\geq 1:40$ асоціювались із захистом від захворювання на грип до 50% осіб.

Оскільки віруси грипу постійно змінюються, штами вірусу, що відбираються для вакцини, щорічно переглядаються ВООЗ.

Щорічна ревакцинація вакциною Ваксігріп Тетра не досліджувалась. На підставі клінічного досвіду застосування тривалентної вакцини рекомендується здійснювати щорічну вакцинацію проти грипу, враховуючи тривалість імунітету, що забезпечується вакциною, та циркулюючі штами вірусу грипу, що змінюються з року в рік.

Ефективність вакцини Ваксігріп Тетра

Популяція педіатричних пацієнтів

Діти віком від 6 до 35 місяців.

Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження проводили в 4 регіонах (Африка, Азія, Латинська Америка та Європа) протягом 4 сезонів грипу за участю більш ніж 5400 дітей віком від 6 до 35 місяців, які отримували по дві дози (0,5 мл) вакцини Ваксігріп Тетра (N = 2722) або плацебо (N = 2717) з інтервалом 28 днів між дозами; дослідження проводили з метою оцінки ефективності вакцини Ваксігріп Тетра для запобігання лабораторно підтвердженого захворювання на грип, що викликається будь-яким штамом А та/або В або вакциноподібними штамми (за результатами секвенування).

Лабораторно підтверджене захворювання на грип визначалося як грипоподібне захворювання (ГПЗ) [підвищення температури тіла ≥ 38 °C (яке утримується протягом не менше 24 годин) одночасно з принаймні одним із таких симптомів: кашель, закладеність носа, ринорея, фарингіт, отит, блювання або діарея], яке було лабораторно підтверджене як випадок грипу дослідженнями методом полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскриптазою (ЗТ-ПЛР) та/або культивування вірусу.

Таблиця 1

Частота випадків грипу та ефективність вакцини Ваксігріп Тетра проти лабораторно підтвердженого захворювання на грип у дітей віком від 6 до 35 місяців

Лабораторно підтверджене захворювання на грип, викликане:	Вакцина Ваксігріп Тетра (N = 2584)		Плацебо (N = 2591)		Ефективність (%) (2-бі)
	n	Частота випадків грипу (%)	n	Частота випадків грипу (%)	

Будь-яким штамом вірусу грипу А або В	122	4,72	255	9,84	52,03 (
Вірусними штамми, подібними до тих, які містяться у вакцині	26	1,01	85	3,28	69,33 (

N - кількість дітей, дані яких аналізувалися (повний набір даних)

n - кількість учасників дослідження, яких стосується зазначений показник

ДІ - довірчий інтервал

Попередньо заплановане допоміжне дослідження продемонструвало, що вакцина Ваксігріп Тетра запобігала 56,6% (95% ДІ: 37,0; 70,5) випадків важкого, лабораторно підтвердженого захворювання на грип, викликаного будь-яким штамом, і 71,7% (95% ДІ: 43,7; 86,9) випадків важкого, лабораторно підтвердженого захворювання на грип, викликаного вакциноподібними штамми. Також у дітей, які отримували вакцину Ваксігріп Тетра, була на 59,2% (95% ДІ: 44,4; 70,4) нижча ймовірність перенести захворювання на грип, що потребує звернення за медичною допомогою, ніж у дітей, які отримували плацебо.

Важке лабораторно підтверджене захворювання на грип визначалося як ГПЗ, яке було лабораторно підтверджене як випадок грипу дослідженнями методом ЗТ-ПЛР та/або культивування вірусу та характеризувалося принаймні одним із наступних явищ:

- підвищення температури тіла $> 39,5$ °C для дітей віком < 24 місяців або $\geq 39,0$ °C для дітей віком ≥ 24 місяців,
- та/або принаймні один значущий симптом ГПЗ, який порушує звичайну активність (кашель, закладеність носа, ринорея, фарингіт, отит, блювання, діарея),
- та/або одне з наступних явищ: гострий середній отит, гостра інфекція нижніх дихальних шляхів (пневмонія, бронхіоліт, бронхіт, круп), госпіталізація.

Діти віком від 3 до 8 років.

З огляду на імунну відповідь, яка спостерігалася у дітей віком від 3 до 8 років, очікується, що ефективність вакцини Ваксігріп Тетра у цій популяції буде принаймні подібною до ефективності, яка відмічалася у дітей віком від 6 до 35 місяців (див. підрозділи «Діти віком від 6 до 35 місяців» та «Імуногенність вакцини Ваксігріп Тетра»).

- Немовлята віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності (пасивний захист).

Немовлята віком до 6 місяців належать до групи підвищеного ризику захворювання на грип, що показує підвищена частота госпіталізації. Однак вакцини для профілактики грипу для цієї вікової категорії не показані.

Ефективність вакцини Ваксігріп Тетра у немовлят, матері яких отримали єдину дозу 0,5 мл вакцини під час другого або третього триместру вагітності, не вивчалася. При цьому ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу (Ваксігріп) у немовлят, матері яких отримали єдину дозу 0,5 мл вакцини під час другого або третього триместру вагітності, була продемонстрована під час клінічних досліджень і може бути екстрапольована на вакцину Ваксігріп Тетра.

Ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу (Ваксігріп) у немовлят, матері яких були щеплені під час першого триместру вагітності, не вивчалася під час цих досліджень. Якщо щеплення проти грипу вважається необхідним під час першого триместру вагітності, його не слід відкладати (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Під час рандомізованих і контрольованих клінічних досліджень IV фази, які проводилися в Малі, Непалі і ПАР, приблизно 5000 вагітних жінок отримували Ваксігріп (тривалентну вакцину для профілактики грипу) і приблизно 5000 вагітних жінок отримували плацебо чи контрольовану вакцину (чотирьохвалентну кон'юговану вакцину проти менінгококу) під час другого або третього триместру вагітності. Ефективність щеплення для профілактики

біологічно підтвердженого грипу у вагітних жінок оцінювалася як другорядний критерій у трьох вищезазначених дослідженнях.

Дослідження, що були проведені у Малі і ПАР, показали ефективність вакцини Ваксігріп для профілактики грипу у вагітних жінок після їх щеплення під час другого або третього триместрів вагітності (див. таблицю 2). У дослідженні, проведеному у Непалі, не була продемонстрована ефективність вакцини Ваксігріп для профілактики грипу у вагітних жінок після їх щеплення під час другого або третього триместрів вагітності.

Таблиця 2

Частота захворюваності на грип і ефективність вакцини Ваксігріп проти біологічно підтвердженого грипу у вагітних жінок

	Частота захворюваності на грип (незалежно від типу, А чи В) % (n/N)		Ефективність Ваксігріп % (ДІ)
	Ваксігріп	Контрольна вакцина*	
Малі	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2; 85,8)
	Ваксігріп	Плацебо	
ПАР	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5; 71,2)

* Вакцина проти менінгококу.

N - кількість вагітних жінок, включених в аналіз.

N - кількість суб'єктів, у яких є біологічно підтверджений грип.

ДІ - довірчий інтервал.

Під час вищезазначених рандомізованих і контрольованих клінічних досліджень IV фази, які проводилися в Малі, Непалі і ПАР, 4530 з 4898 (92%) немовлят, матері яких отримували Ваксігріп (тривалентну вакцину проти грипу) під час другого або третього триместру вагітності, і 4532 з 4868 (93%) немовлят, матері яких отримували плацебо або контрольовану вакцину (чотирьохвалентну кон'юговану вакцину проти менінгококу) під час другого або третього триместру вагітності (див. таблицю 3), знаходилися на контролі приблизно до 6 місяців.

Ці дослідження підтвердили ефективність вакцини Ваксігріп для профілактики грипу у немовлят, матері яких були щеплені під час другого або третього триместрів вагітності, з дня народження і приблизно до 6 місяців. Жінки у першому триместрі вагітності в ці дослідження включені не були, а отже ефективність вакцини Ваксігріп для немовлят, матері яких були щеплені під час першого триместру вагітності, не можна було оцінити.

Таблиця 3

Частота захворюваності на грип і ефективність вакцини Ваксігріп проти біологічно підтвердженого грипу у немовлят, матері яких були щеплені під час вагітності

	Частота захворюваності на грип (незалежно від типу, А чи В) % (n/N)		Ефективність Ваксігріп % (95% ДІ)
	Ваксігріп	Контрольна вакцина*	
Малі	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6; 57,8)
	Ваксігріп	Плацебо	
Непал	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5; 48)
ПАР	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6; 70,4)

* Вакцина проти менінгококу.

N - кількість немовлят, включених в аналіз.

N - кількість суб'єктів, у яких є біологічно підтверджений грип.

ДІ - довірчий інтервал.

Дані ефективності показують зниження рівня захисту з часом після народження немовлят, матері яких були щеплені під час вагітності.

У ході клінічного дослідження, що проводилося у ПАР, ефективність вакцини була вищою у немовлят віком до 8 тижнів включно (85,8% [95% ДІ: 38,3; 98,4]) і знижувалася з часом; ефективність вакцини була 25,5% (95% ДІ: -67,9; 67,8) у немовлят віком від 8 до 16 тижнів і 30,4% (95% ДІ: -154,9; 82,6) у немовлят віком від 16 до 24 тижнів.

У ході клінічного дослідження, що проводилося в Малі, ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу також була вищою для немовлят впродовж перших чотирьох місяців після народження, причому в ході 5-го місяця ефективність була слабшою, а під час 6-го місяця спостерігалось помітне зниження, коли захист переставав бути очевидним.

Запобігання зараженню грипом можна очікувати, лише якщо немовлята інфіковані тими штамми, включеними до вакцини, що вводилася матері.

Імуногенність вакцини Ваксігріп Тетра

В клінічних дослідженнях, в яких взяли участь дорослі віком від 18 до 60 років, особи літнього віку (понад 60 років) та діти віком від 3 до 8 років та віком від 6 до 35 місяців, оцінювалась імунна відповідь на вакцину Ваксігріп Тетра за показниками середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію, у День 21 (для дорослих) та День 28 (для дітей), показника сероконверсії з інгібуванням гемаглютинації (збільшення в 4 рази реципрокного

титру або зміна титру від того, що не визначається ($< 1:10$), до реципрокного $\geq 1:40$) та співвідношення середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію (титри після/перед вакцинацією).

В одному клінічному дослідженні, проведеному за участю дорослих віком від 18 до 60 років та дітей віком від 9 до 17 років, описано імунну відповідь на введення вакцини Ваксігрип Тетра за показником середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію, на День 21. В іншому клінічному дослідженні, проведеному за участю дітей віком від 9 до 17 років, описана імунна відповідь на введення вакцини Ваксігрип Тетра.

Вакцина Ваксігрип Тетра індукувала значущу імунну відповідь проти 4 штамів вірусу грипу, що містяться у вакцині.

Дорослі та особи літнього віку

Імунна відповідь після введення однієї дози вакцини Ваксігрип Тетра була оцінена загалом у 832 дорослих віком від 18 до 60 років та у 831 особи літнього віку (понад 60 років).

Результати за показниками імуногенності наведено у таблиці нижче.

Таблиця 4

Результати оцінки імуногенності у дорослих віком від 18 до 60 років та осіб літнього віку (понад 60 років)

Антигенний штам	Особі віком від 18 до 60 років N = 832	Особі віком старіше 60 років N = 831
------------------------	---	---

CGT (95% ДІ)		
A/California/7/2009 (H1N1) (a)(b)	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	655 (611; 701)
СК % (95% ДІ) (c)		
A/California/7/2009 (H1N1) (a)(b)	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,7 (39,3; 46,2)
ССГТ (95% ДІ) (d)		
A/California/7/2009 (H1N1) (a)(b)	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	10,3 (9,15; 11,5)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73; 4,52)

N = кількість учасників з доступними даними щодо відповідної кінцевої точки

СГТ: середнє геометричне значення титрів антитіл; ДІ: довірчий інтервал;

(a) N = 832 для вікової групи 18-60 років

(b) N = 831 для вікової групи старше 60 років

(c) СК: сероконверсія або значуще збільшення титрів: для учасників з титром антитіл перед вакцинацією < 1:10 (1/dil) – частка учасників з титром антитіл після вакцинації \geq 1:40 (1/dil); для учасників з титром антитіл перед вакцинацією \geq 1:10 (1/dil) – частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів

(d) ССГТ: середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення «титри після вакцинації / титри перед вакцинацією»)

Вагітні жінки та трансплацентарна передача

Всього 230 вагітних жінок отримали вакцину Ваксігрип Тетра протягом другого або третього триместру вагітності (з 20-го по 32-й тиждень вагітності).

Результати імуногенності методом інгібування гемаглютинації у вагітних жінок через 21 день після введення вакцини Ваксігрип Тетра представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

Результати імуногенності методом інгібування гемаглютинації у вагітних жінок через 21 день після введення вакцини Ваксігрип Тетра

Антигенний штам	Вакцина Ваксігрип Тетра N = 216
СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
\geq 4-кратне підвищення n (%) ^(a)	

A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	59,7 (52,9; 66,3)
ССГТ (95 % ДІ)^(b)	
A (H1N1)*	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	6,26 (5,12; 7,65)

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-подібний вірус

A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-подібний вірус

B1: B/Brisbane/60/2008-подібний вірус (B/Victoria лінія диференціювання)

B2: B/Phuket/3073/2013-подібний вірус (B/Yamagata лінія диференціювання)

N: кількість учасників, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки

СГТ: середнє геометричне значення титрів антитіл

ДІ: довірчий інтервал

(a) СК: сероконверсія або значуще збільшення титрів: для учасників з титром антитіл перед вакцинацією $< 1:10$ (1/dil) – частка учасників з титром антитіл після вакцинації $\geq 1:40$ (1/dil); для учасників з титром антитіл перед вакцинацією $\geq 1:10$ (1/dil) – частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів

(b) ССГТ: середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення «титри після вакцинації / титри перед вакцинацією»)

Описова оцінка імуногенності методом інгібування гемаглютинації при пологах у зразку крові матері (BL03M) та зразку пуповинної крові (BL03B), а також трансплацентарної передачі (BL03B/BL03M) представлена в таблиці 6.

Таблиця 6

Описова оцінка імуногенності вакцини Ваксігрип Тетра методом інгібування гемаглютинації при пологах

Антигенний штам	Вакцина Ваксігрип Тетра N = 178
BL03M (кров матері) СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
BL03B (пуповинна кров) СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
Трансплацентарна передача: BL03B/BL03M§ СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	1,69 (1,54; 1,85)

N: кількість учасників, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки: жінки, які отримали вакцину Ваксігрип Тетра, народили щонайменше через 2 тижні після ін'єкції, а при пологах було достатньо пуповинної крові та крові матері

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-подібний вірус;

A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-подібний вірус;

B1: B/Brisbane/60/2008-подібний вірус (B/Victoria лінія диференціювання)

B2: B/Phuket/3073/2013-подібний вірус (B/Yamagata лінія диференціювання)

§ Якщо мати народила x немовлят, значення її титрів враховуються x разів.

При пологах більш високий рівень антитіл у зразку пуповинної крові у порівнянні із зразком крові матері відповідає трансплацентарній передачі антитіл від матері до плода після введення жінкам вакцини Ваксігрип Тетра у другому або третьому

триместрі вагітності.

Ці дані підтверджують відомості про пасивний захист, продемонстрований у немовлят від народження до приблизно 6-місячного віку після введення жінкам у другому або третьому триместрі вагітності вакцини Ваксігріп, за результатами досліджень, проведених у Малі, Непалі та Південній Африці (див. підрозділ «Ефективність вакцини Ваксігріп Тетра»).

Популяція педіатричних пацієнтів

- Діти віком від 9 до 17 років.

Загалом у 429 дітей віком від 9 до 17 років, що отримали одну дозу вакцини Ваксігріп Тетра, імунна відповідь проти 4 штамів, що містяться у вакцині, була подібною до імунної відповіді, що спостерігалась у дорослих віком від 18 до 60 років.

- Діти віком від 6 місяців до 8 років.

Загалом 863 дитини віком від 3 до 8 років отримали одну або дві дози вакцини Ваксігріп Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу.

У дітей, що отримали одну або дві дози вакцини Ваксігріп Тетра, спостерігалась подібна імунна відповідь після останньої дози кожної схеми вакцинації.

Окрім ефективності вакцини Ваксігріп Тетра, у 341 дитини віком від 6 до 35 місяців оцінювалася імуногенність двох доз по 0,5 мл вакцини Ваксігріп Тетра через 28 днів після останнього введення вакцини Ваксігріп® Тетра за методом визначення антитіл, що інгібують гемаглютинацію.

Результати за показниками імуногенності наведено у таблиці 7.

Таблиця 7

Результати оцінки імуногенності у дітей віком від 6 місяців до 8 років

Антигенний штам	Діти віком від 6 до 35 місяців N = 341	Діти віком від 3 до 8 років N = 863
СГТ (95% ДІ)		
A/California/7/2009 (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	1071 (925; 1241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata)^(a)	1010 (885; 1153)	1173 (1078; 1276)
СК % (95% ДІ) ^(b)		
A/California/7/2009 (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata)^(a)	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
ССГТ (95% ДІ) ^(c)		

A/California/7/2009 (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata)^(a)	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N - кількість осіб, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки

СГТ - середнє геометричне значення титрів антитіл; ДІ - довірчий інтервал;

(a) N = 863 для вікової групи 3-8 років

(b) СК - сероконверсія або значуще збільшення титрів: для учасників з титром антитіл перед вакцинацією < 1:10 (1/dil) - частка учасників з титром антитіл після вакцинації \geq 1:40 (1/dil); для учасників з титром антитіл перед вакцинацією \geq 1:10 (1/dil) - частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів

(c) ССГТ - середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення титри після вакцинації/титри перед вакцинацією)

Ці дані з імуногенності надають доказову інформацію додатково до даних з ефективності вакцини, доступних для цієї популяції (див. підрозділ «Ефективність вакцини Ваксігріп Тетра»).

Фармакокінетика

Не досліджувалась.

Показання

Вакцина Ваксігріп Тетра показана для профілактики грипу, спричиненого двома підтипами вірусу грипу А та двома типами вірусу грипу В, які містяться в цій вакцині, для:

- активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців;

- пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» і «Імунологічні і біологічні властивості»).

Ваксігріп Тетра слід використовувати відповідно до офіційних рекомендацій.

При проведенні імунізації на території України стосовно схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України.

Протипоказання

Гіперчутливість до будь-якої діючої речовини та допоміжної речовини (див. розділ «Склад») або до будь-якого компонента вакцини, що може бути присутнім у слідовій кількості, таких як компоненти курячих яєць (овальбумін, курячий білок), неоміцин, формальдегід та октоксинал-9.

Вакцинацію слід відкласти у разі захворювання, що супроводжується помірним або значним підвищенням температури (вище 38,0 °C), або гострого захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Жодних досліджень взаємодії з вакциною Ваксігріп Тетра не проводилось.

У разі необхідності одночасного застосування ін'єкції потрібно здійснювати в різні місця та використовувати різні голки.

Імунологічна відповідь може бути ослабленою в разі проходження імуносупресивної терапії.

Після застосування вакцини для профілактики грипу спостерігалися хибнопозитивні результати серологічних тестів за методом імуноферментного

аналізу (ELISA) з метою виявлення антитіл до ВІЛ-1 (вірусу імунодефіциту людини 1 типу), вірусу гепатиту С та особливо ТЛВЛ-1 (Т-лімфотропного вірусу людини 1 типу). Транзиторні хибнопозитивні результати можуть бути обумовлені відповіддю IgM на вакцину.

Особливі заходи безпеки.

Перед використанням вакцину слід витримати до кімнатної температури (15 - 25 °С), струсити та візуально перевірити. Вакцину не слід використовувати за наявності у суспензії будь-яких сторонніх домішок.

Особливості застосування

За жодних обставин Ваксігріп Тетра не можна вводити внутрішньосудинно.

Простежуваність

З метою покращення простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко фіксувати назву та номер серії введеного препарату.

Як і при застосуванні усіх ін'єкційних вакцин, повинні бути наготові усі необхідні лікарські засоби для надання невідкладної медичної допомоги у разі розвитку анафілактичної реакції після щеплення та для забезпечення ретельного нагляду.

Пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом протягом 30 хвилин після введення вакцини.

Застосовувати вакцину слід з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушенням згортання крові, оскільки після внутрішньом'язового введення у цих осіб можлива кровотеча.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (непритомність) як психогенна реакція на введення голки. Для запобігання травм внаслідок непритомності та для усунення синкопальних реакцій потрібно дотримуватись відповідних процедур.

Вакцина Ваксігрип Тетра призначена для захисту від захворювання на грип, викликаного штамми вірусу грипу, з яких ця вакцина виготовлена.

Як і всі вакцини, Ваксігрип не може на 100 % захистити всіх щеплених.

Що стосується пасивного захисту, немовлята віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності, не обов'язково всі будуть захищеними (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Імунна відповідь може бути недостатньою у пацієнтів з ендогенною або ятрогенною імуносупресією.

Вакцина може містити слідові кількості компонентів курячих яєць (овальбумін, курячий білок), слідові кількості неоміцину, формальдегіду та октоксинулу-9, які використовуються під час процесу виробництва (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив на результати серологічних тестів

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Вакцина Ваксігрип Тетра містить калій та натрій.

Ця вакцина містить менше 1 ммоль (39 мг)/дозу калію і менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто лікарський засіб практично вільний від калію та натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Вплив вакцини Ваксігріп Тетра на здатність керувати транспортними засобами чи працювати з механізмами відсутній або незначний.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Вагітні жінки перебувають у групі підвищеного ризику розвитку ускладнень, спричинених грипом, у тому числі передчасної пологової діяльності і передчасних пологів, госпіталізації і смерті, тому вагітні жінки повинні бути щеплені проти грипу.

Ваксігріп Тетра можна застосовувати протягом усього періоду вагітності.

Найбільше доступних даних з безпеки є для другого та третього триместрів вагітності порівняно з першим. Проте отримані у різних країнах світу дані щодо застосування інактивованих вакцин для профілактики грипу в період вагітності не свідчать про наявність будь-якого шкідливого впливу, пов'язаного із застосуванням вакцини, на плід та жінку.

Дані чотирьох клінічних досліджень, проведених з інактивованою тривалентною вакциною для профілактики грипу (Ваксігріп), що вводилася вагітним жінкам під час другого або третього триместру (більше 5000 вагітностей і більше 5000 народжених живими дітей, які відстежувалися приблизно до 6 місяців після пологів), не показали проблем для плода, новонародженого, немовляти і матері, пов'язаних із вакциною.

Під час клінічних досліджень, які проводилися в ПАР і Непалі, не було виявлено суттєвої відмінності між групами застосування вакцини Ваксігрип і плацебо щодо явищ, які могли б негативно вплинути на плід, новонародженого, немовля і матір (у тому числі у вигляді передчасних пологів, мертвонародження, недоношених дітей і малої маси тіла при народженні).

Під час клінічного дослідження, що проводилося у Малі, не було виявлено суттєвої відмінності між групами застосування вакцини Ваксігрип і контрольною групою (чотирьохвалентна кон'югована вакцина проти менінгококу) щодо частоти передчасного народження, відсотка мертвонароджених дітей і відсотка дітей з низькою масою тіла при народженні/низькою масою тіла для внутрішньоутробного віку.

Докладнішу інформацію наведено у розділах «Побічні реакції» та «Імунологічні і біологічні властивості».

Результати одного дослідження на тваринах із застосуванням вакцини Ваксігрип Тетра не свідчать про прямий або опосередкований шкідливий вплив вакцини на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода або ранній постнатальний розвиток.

Годування груддю

Ваксігрип Тетра можна застосовувати в період годування груддю.

Фертильність

Даних щодо впливу вакцини на фертильність у людини немає. Результати одного дослідження на тваринах із застосуванням вакцини Ваксігрип Тетра не свідчать про шкідливий вплив на фертильність у особин жіночої статі.

Спосіб застосування та дози

Дозування

На підставі клінічного досвіду застосування тривалентної вакцини рекомендується здійснювати щорічну ревакцинацію вакциною для профілактики грипу, враховуючи тривалість імунітету, що забезпечується вакциною, та циркулюючі штами вірусу грипу, що можуть змінюватися з року в рік.

Дорослі: одна доза 0,5 мл.

Популяція педіатричних пацієнтів

Діти віком від 6 місяців до 17 років: одна доза 0,5 мл.

Дітям віком до 9 років, які раніше не вакцинувалися, другу дозу вакцини 0,5 мл потрібно ввести після першої з інтервалом щонайменше 4 тижні.

Немовлята віком до 6 місяців: безпека та ефективність застосування вакцини Ваксигрип Тетра (для активної імунізації) не встановлені. Немає даних.

Що стосується пасивного захисту, то доза 0,5 мл, введена вагітній жінці, може захистити немовля з народження до віку приблизно 6 місяців, однак не всі немовлята можуть виявитися захищеними (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Щеплення проти грипу проводять відповідно до чинного календаря профілактичних щеплень в Україні та згідно з інструкцією про застосування вакцини.

Щеплення проводить медичний персонал в кабінетах профілактичних щеплень лікувально-профілактичних закладів.

Спосіб застосування

Вакцину слід вводити ін'єкційно внутрішньом'язово або підшкірно.

Рекомендованим місцем для внутрішньом'язової ін'єкції дітям віком від 6 до 35 місяців є передньолатеральна ділянка стегна (або дельтовидний м'яз, якщо м'язової маси достатньо), а для введення дітям віком від 36 місяців та дорослим – дельтовидний м'яз.

Будь-який невикористаний препарат або відходи повинні бути утилізовані відповідно до вимог чинних нормативних актів України.

Запобіжні заходи, яких слід вжити перед приготуванням та введенням вакцини: див. розділ «Особливі заходи безпеки».

Діти

Ваксігрип Тетра призначається дітям віком від 6 місяців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Безпека та ефективність застосування вакцини Ваксігрип Тетра дітям віком до 6 місяців не встановлені.

Передозування

Задokumentованих випадків передозування вакцини Ваксігрип[®] Тетра немає. Повідомлялося про випадки застосування вакцини Ваксігрип[®] у дозі, яка перевищувала рекомендовану (передозування). У випадку повідомлень про побічні реакції отримана інформація узгоджувалася з відомим профілем безпеки вакцини Ваксігрип[®] (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні реакції

Резюме профілю безпеки

Безпеку застосування вакцини Ваксігрип Тетра було оцінено в 6 клінічних випробуваннях, в яких взяли участь 3040 дорослих осіб віком від 18 до 60 років, 1392 особи літнього віку (понад 60 років) та 429 дітей віком від 9 до 17 років, яким було введено одну дозу вакцини Ваксігрип Тетра, 884 дитини віком від 3 до 8 років, яким було введено одну або дві дози вакцини Ваксігрип Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу, та 1614 дітей віком від 6 до 35 місяців, яким було введено дві дози (0,5 мл) вакцини Ваксігрип Тетра.

Більшість побічних реакцій, як правило, виникали впродовж перших 3 днів після вакцинації та минали спонтанно впродовж 1 – 3 днів після виникнення. Інтенсивність цих реакцій була легкою.

Найбільш частою побічною реакцією після вакцинації, про яку повідомлялось у всіх популяціях, включаючи групу дітей віком від 6 до 35 місяців, був біль в місці ін'єкції (від 52,8% до 56,5% у дітей віком від 3 до 17 років та у дорослих, 26,8% у дітей віком від 6 до 35 місяців та 25,8% в осіб літнього віку).

У субпопуляції дітей віком до 24 місяців найчастішою побічною реакцією була дратівливість (32,3%).

У субпопуляції дітей віком від 24 до 35 місяців найчастіше повідомлялося про нездужання (26,8%).

Іншими найбільш частими побічними реакціями, про які повідомлялось після вакцинації, були:

- у дорослих: головний біль (27,8%), міалгія (23%) та нездужання (19,2%);
- в осіб літнього віку: головний біль (15,6%) та міалгія (13,9%);

- у дітей віком від 9 до 17 років: міалгія (29,1%), головний біль (24,7%), нездужання (20,3%) та припухлість в місці ін'єкції (10,7%);
- у дітей віком від 3 до 8 років: нездужання (30,7%), міалгія (28,5%), головний біль (25,7%), припухлість в місці ін'єкції (20,5%), еритема в місці ін'єкції (20,4%), ущільнення в місці ін'єкції (16,4%), озноб (11,2%).
- у дітей віком від 6 до 35 місяців: лихоманка (20,4%) та еритема в місці ін'єкції (17,2%),
- у дітей віком до 24 місяців: втрата апетиту (28,9%), ненормальний плач (27,1%), блювання (16,1%) та сонливість (13,9%);
- у дітей віком від 24 до 35 місяців: головний біль (11,9%) та міалгія (11,6%).

Побічні реакції, як правило, спостерігалися менш часто в осіб літнього віку порівняно з дорослими та дітьми.

Наведені у таблиці 4, 5 і 6 дані підсумовують побічні реакції, зареєстровані після застосування вакцини Ваксігрип Тетра в рамках клінічних досліджень.

Побічні реакції були розподілені за частотою:

- дуже часто ($\geq 1/10$);
- часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$);
- нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$);
- рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$);
- дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Дорослі та особи літнього віку

Наведений нижче профіль безпеки базується на:

- даних щодо 3040 дорослих віком від 18 до 60 років та 1392 осіб літнього віку (понад 60 років);
- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 8

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку крові та лімфатичної системи	
Лімфаденопатія ¹	Нечасто
З боку імунної системи	
Гіперчутливість ¹ , алергічні реакції, такі як еритема, кропив'янка ¹ , свербіж ² , генералізований свербіж ¹ , алергічний дерматит ¹ , ангіоедема ¹	Рідко
З боку нервової системи	
Головний біль	Дуже часто
Запаморочення ³	Нечасто
Сонливість, парестезія	Рідко
З боку судин	
Гарячі припливи ⁴	Нечасто
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
Задишка ¹	Рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	
Діарея, нудота ⁵	Нечасто

З боку шкіри та підшкірної клітковини	
Гіпергідроз	Рідко
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія	Дуже часто
Артралгія ¹	Рідко
Загальні розлади та реакції в місці введення	
Нездужання ⁶	Дуже часто
Біль у місці ін'єкції	
Озноб, лихоманка ²	Часто
Еритема в місці ін'єкції, припухлість в місці ін'єкції, ущільнення в місці ін'єкції	
Підвищена втомлюваність	Нечасто
Екхімоз в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції, відчуття жару в місці ін'єкції	
Астенія, грипоподібне захворювання	Рідко
Дискомфорт в місці ін'єкції ¹	

¹ у дорослих

² нечасто в осіб літнього віку

³ рідко у дорослих

⁴ в осіб літнього віку

⁵ рідко в осіб літнього віку

⁶ часто в осіб літнього віку

Популяція педіатричних пацієнтів

Наведений нижче профіль безпеки базується на:

- даних щодо 429 дітей віком від 9 до 17 років, яким було введено одну дозу вакцини Ваксігріп Тетра, та 884 дітей віком від 3 до 8 років, яким було введено одну або дві дози вакцини Ваксігріп Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу;
- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 9

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку крові та лімфатичної системи	
Тромбоцитопенія ¹	Нечасто
З боку психіки	
Плаксивість ² , неспокій ²	Нечасто
З боку нервової системи	
Головний біль	Дуже часто
Запаморочення ²	Нечасто

З боку шлунково-кишкового тракту	
Діарея, блювання ² , біль у верхній частині живота ²	Нечасто
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія	Дуже часто
Артралгія ²	Нечасто
Загальні розлади та розлади в місці введення препарату	
Нездужання, озноб ³	
Біль в місці ін'єкції, припухлість в місці ін'єкції, еритема в місці ін'єкції ³ , ущільнення в місці ін'єкції ³	Дуже часто
Лихоманка	
Екхімоз в місці ін'єкції	Часто
Підвищена втомлюваність ²	
Відчуття жару в місці ін'єкції ² , свербіж в місці ін'єкції ⁴	Нечасто

¹ повідомлено в однієї дитини віком 3 роки

² повідомлено в дітей віком від 3 до 8 років

³ часто в дітей віком від 9 до 17 роки

⁴ повідомлено в дітей віком від 9 до 17 років

Профіль безпеки, наведений нижче, базується на:

- даних щодо 1614 дітей віком від 6 до 35 місяців, яким було введено дві дози вакцини Ваксігріп Тетра;
- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 10

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку імунної системи	
Гіперчутливість	Нечасто
Алергічні реакції, такі як генералізований свербіж, папульозний висип	Рідко
З боку нервової системи	
Головний біль ¹	Дуже часто
З боку шлунково-кишкового тракту	
Блювання ²	Дуже часто
Діарея	Нечасто
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія ³	Дуже часто
Загальні розлади та розлади в місці введення препарату	

Дратівливість ⁴ , втрата апетиту ⁴ , ненормальний плач ⁵ , нездужання ³ , лихоманка, сонливість ⁵ , біль/чутливість в місці ін'єкції, еритема в місці ін'єкції	Дуже часто
Озноб ¹	Часто
Ущільнення в місці ін'єкції, набряк в місці ін'єкції, екхімоз в місці ін'єкції	
Висип в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції, грипоподібне захворювання	Рідко

¹ повідомлялося у дітей віком ≥ 24 місяців

² нечасто у дітей віком ≥ 24 місяців

³ рідко у дітей віком < 24 місяців

⁴ рідко у дітей віком ≥ 24 місяців

⁵ повідомлялося у дітей віком < 24 місяців

У дітей віком від 6 місяців до 8 років профіль безпеки вакцини Ваксігрип Тетра був подібним після першої та другої ін'єкцій з тенденцією до зменшення частоти побічних реакцій після другої ін'єкції порівняно з першою у дітей віком від 6 до 35 місяців.

Побічні реакції після комерційного застосування вакцини Ваксігрип

Після комерційного застосування вакцини Ваксігрип повідомлялося про нищенаведені побічні реакції. Причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вакцини Ваксігрип Тетра не встановлений.

Порушення з боку системи кровотворення та лімфатичної системи

Транзиторна тромбоцитопенія 1, лімфаденопатія 1.

Розлади з боку нервової системи

Парестезія 1, синдром Гієна - Барре, неврит, невралгія, судоми, енцефаломієліт.

Розлади з боку судин

Васкуліт, зокрема пурпура Шенлейна – Геноха, з транзиторним ураженням нирок в деяких випадках.

1 Ці побічні реакції спостерігалися під час клінічних досліджень лише у деяких вікових групах (див. таблиці 8, 9, 10).

Інші особливі популяції пацієнтів

Профіль безпеки вакцини Ваксігрип Тетра в обмеженій кількості осіб із супутніми захворюваннями, що були включені в клінічні дослідження, не відрізняється від профілю безпеки у загальній популяції. Крім того, результати досліджень вакцини Ваксігрип за участю пацієнтів, яким було здійснено трансплантацію нирки, та пацієнтів з бронхіальною астмою не свідчать про значну відмінність профілю безпеки вакцини Ваксігрип у даних популяціях.

Вагітні жінки

В ході клінічних досліджень, проведених з використанням вакцини Ваксігрип у ПАР і Малі за участю вагітних жінок (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» й «Імунологічні і біологічні властивості»), частота місцевих і системних реакцій, про які повідомлялося впродовж 7 днів після введення вакцини, була порівнянною з частотою у дорослій популяції в ході клінічних досліджень, що проводилися з вакциною Ваксігрип. В ході клінічного дослідження, що проводилося у ПАР, місцеві реакції були більш частими у групі застосування вакцини Ваксігрип, ніж у групі плацебо, а також у пацієнтів, серонегативних щодо ВІЛ, аніж у серопозитивних. Не було жодних інших значних відмінностей реакцій у вказаних групах при застосуванні вакцини Ваксігрип і плацебо.

В одному клінічному дослідженні, проведеному серед вагітних жінок у Фінляндії із застосуванням вакцини Ваксігрип Тетра (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Імунологічні і біологічні властивості»), показники місцевих та системних реакцій, про які повідомлялося протягом 7 днів

після введення вакцини Ваксігріп® Тетра, загалом відповідали показникам у популяції дорослих (за винятком вагітних жінок), навіть якщо частота деяких побічних реакцій була дещо вищою (біль у місці ін'єкції, нездужання, тремтіння, головний біль, міалгія).

Звітність про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції у період після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції за допомогою системи повідомлень про побічні реакції в Україні.

Термін придатності

1 рік.

Умови зберігання

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати у холодильнику (2 – 8 °C). Не заморозувати.

Зберігати шприц у зовнішній картонній коробці, щоб захистити препарат від світла.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Закінченням терміну придатності вважається останній день місяця, вказаного на упаковці.

Несумісність.

У зв'язку з відсутністю досліджень сумісності цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка

Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою або без голки у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Санофі Пастер, Франція.

Санофі-Авентіс Прайвіт Ко. Лтд., Платформа логістики та дистрибуції у м. Будапешт, Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

1541 авеню Марсель Мер'є, 69280 Марсі л'Етуаль, Франція.

Парк Індастріель д'Інкарвіль, 27100 Валь-де-Рой, Франція.

Буд. 5, Кампона утца 1., Будапешт, 1225, Угорщина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).