KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VAXIGRIP TETRA, 0,5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

Kuadrivalan Grip Aşısı (Split Virion, İnaktif)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Aşağıdaki suşları* içeren (inaktif, split) influenza virüsüdür:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-(A/Victoria/4897/2022, IVR-238) benzeri suş ..... 15 mikrogram HA**

A/Thailand/8/2022 (H3N2)- (A/California/122/2022, SAN-022) benzeri suş.....15 mikrogram HA**

B/Austria/1359417/2021- (B/Michigan/01/2021, yabanıl tip) benzeri suş...15 mikrogram HA**

B/Phuket/3073/2013 - (B/Phuket/3073/2013, yabanıl tip) benzeri suş.....15 mikrogram HA**

0,5 ml doz başına

* sağlıklı tavuk sürülerinden elde edilen döllenmiş tavuk yumurtalarında üretilmiştir
** hemaglutinin

Bu aşı, 2024/2025 sezonuna ilişkin Avrupa Birliği (AB) kararına ve DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) önerilerine (Kuzey Yarımküre) uygundur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür ..... 4 mg
Potasyum klorür.....0,1 mg
Disodyum fosfat dihidrat… ..... 0,575 mg
Potasyum dihidrojen fosfat..... 0,1 mg

Enjeksiyonluk su… .....ym…0,5 ml

Yardımcı maddelerin tam listesi için, Bkz. Bölüm 6.1.

VAXIGRIP TETRA, eser miktarda ovalbumin (tavuk yumurtası kaynaklı) ve üretim prosesi sırasında kullanılan neomisin, formaldehit ve okstoksinol-9 içerebilir (bkz. Bölüm 4.3).

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır enjektör içinde enjeksiyonluk süspansiyon.

Aşı, hafifçe çalkalandıktan sonra, renksiz bir opalesan sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VAXIGRIP TETRA, aşının içeriğinde bulunan iki influenza A virüs alt-tipi ve iki influenza B virüs tipinin neden olduğu influenza hastalığının önlenmesi amacıyla aşağıdaki durumlar için endikedir:

- 6 aylık ve daha büyük çocuklar ve hamile kadınlar dahil erişkinlerin aktif immünizasyonu
- Hamileliği esnasında aşılanmış olan kadınların 6 aylıktan küçük olan bebeklerinde pasif koruma.

VAXIGRIP TETRA kullanımı için resmi öneriler temel alınmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Trivalan aşı ile ilgili klinik deneyimlere dayanarak, aşının sağladığı immünite süresi göz önünde bulundurularak ve dolaşımdaki influenza virüs suşlarının her yıl değişebilmesi nedeniyle, influenza aşısı kullanılarak yıllık influenza aşı uygulamasının tekrarlanması önerilmektedir.

Erişkinler: 0,5 ml'lik bir doz.

Pediyatrik popülasyon

- 6 aylık - 17 yaş arasındaki çocuklar: 0,5 ml'lik bir doz.
  Daha önce aşı uygulanmamış olan 9 yaşından küçük çocuklar için, en az 4 haftalık bir aradan sonra 0,5 ml'lik ikinci bir doz uygulanmalıdır.
- 6 aylıktan küçük çocuklar: VAXIGRIP TETRA uygulanmasının (aktif immünizasyon) güvenliliği ve etkililiği henüz saptanmamıştır. Veri mevcut değildir.
  Pasif koruma ile ilgili olarak, hamile bir kadına 0,5 ml'lik bir doz uygulanması, bebeğini/bebeklerini doğumundan itibaren yaklaşık 6 aylık olana kadar koruyabilir. Bununlar beraber tüm bebeklerde koruma sağlanmayabilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Uygulama şekli:

Aşı, intramüsküler ya da subkutanöz enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır.

İntramüsküler enjeksiyon için tercih edilen bölgeler, 6 aylık ile 35 aylık çocuklarda uyluğun anterolateral tarafı (veya eğer kas kütlesi yeterli ise deltoid kas) veya 36 aylıktan itibaren çocuklarda ve yetişkinlerde deltoid kastır.

Tıbbi ürünün kullanımından ya da uygulanmasından önce alınacak olan önlemler
Uygulamadan önce tıbbi ürünün hazırlanmasına ilişkin talimatlar için, Bkz. Bölüm 6.6.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere, Bölüm 6.1'de sıralanmış olan yardımcı maddelerden herhangi birine ya da eser miktarlardaki yumurta bileşenleri (ovalbumin, tavuk proteinleri), neomisin, formaldehit ve oktoksinol-9'a karşı aşırı duyarlılık.

Orta dereceli ya da şiddetli febril hastalık veya akut hastalık durumunda aşının uygulanması ertelenmelidir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Takip edilebilirlik
Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Tüm enjektabl aşılarda olduğu gibi, aşının uygulanmasını takiben anafilaktik reaksiyon ortaya çıkması durumunda, uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman kullanıma hazır olmalıdır.

VAXIGRIP TETRA, hiçbir koşulda intravasküler yolla uygulanmamalıdır.

İntramüsküler yolla uygulanan diğer aşılarda olduğu gibi, trombositopenisi ya da bir kanama bozukluğu olan bireylerde intramüsküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebilmesi nedeniyle, bu aşı da söz konusu bireylere dikkatle uygulanmalıdır.

İğnenin kullanıldığı enjeksiyona verilen psikojenik bir yanıt olarak, herhangi bir aşı uygulamasını takiben ve hatta uygulamadan önce senkop (bayılma) meydana gelebilmektedir. Bayılmadan kaynaklanan yaralanmanın önlenmesine ve senkop reaksiyonlarının tedavisine yönelik prosedürler uygulanmalıdır.

VAXIGRIP TETRA, aşının hazırlanmasında kullanılan influenza virüsü suşlarına karşı koruma sağlama amacına yöneliktir.

Herhangi bir aşıda olduğu gibi, VAXIGRIP TETRA uygulanması da, aşılanan tüm bireylere koruma sağlamayabilir.

Pasif koruma ile ilgili olarak, hamileliği sırasında aşılanmış olan kadınların bebeklerinde (6 aylıktan küçük olan) her zaman koruma sağlanmayabilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Endojen ya da iatrojenik immünosupresyonu olan hastalardaki antikor yanıtı yetersiz olabilmektedir.

VAXIGRIP TETRA her 0,5 mL'lik dozunda, 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani aslında sodyum içermez.
VAXIGRIP TETRA 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum içerir; yani aslında potasyum içermez.

Serolojik testlerle etkileşim

Bkz. Bölüm 4.5.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

VAXIGRIP TETRA ile etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Vaxigrip ile edinilen deneyime göre, VAXIGRIP TETRA diğer aşılarla aynı zamanda uygulanabilmektedir. Birlikte uygulama durumunda, ayrı enjeksiyon yerleri ve ayrı enjektörler kullanılmalıdır.

Hastanın immünosupresan tedavi kullanmakta olması durumunda immünolojik yanıt azalabilmektedir.

İnfluenza aşısının uygulanmasını takiben, HIV1, Hepatit C ve özellikle HTLV1'e karşı gelişen antikorlar saptamak üzere ELISA yöntemi kullanılarak yapılan seroloji testlerinde yanlış pozitif sonuçlar gözlenmiştir. Western Blot tekniği, yanlış-pozitif ELISA test sonuçlarının hatalı olduğunu kanıtlamaktadır. Geçici yanlış pozitif reaksiyonlar, aşı aracılığıyla oluşan IgM yanıtından kaynaklanabilmektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

İnaktif influenza aşıları gebeliğin tüm evrelerinde kullanılabilmektedir. İkinci ve üçüncü trimester için, birinci trimestere göre daha geniş kapsamlı veri setleri mevcuttur. Tüm dünyada VAXIGRIP TETRA ve Vaxigrip (trivalan inaktif grip aşısı) dahil inaktif influenza aşılarının kullanımı sonucu elde edilen veriler, aşıya bağlı olabilecek herhangi bir advers fetal ve maternal sonuç göstermemektedir. Bu durum, VAXIGRIP TETRA ve Vaxigrip'in hamile kadınlara ikinci ve üçüncü trimesterleri sırasında uygulandığı bir klinik çalışmada (VAXIGRIP TETRA için 230 hamilelikte maruziyet ve 231 doğum ve Vaxigrip için 116 hamilelikte maruziyet ve 119 doğum) gözlenen sonuçlarla tutarlıdır.

Hamile kadınlara ikinci ve üçüncü trimesterleri sırasında trivalan inaktif influenza aşısının uygulandığı dört klinik çalışmaya ait veriler (5000'den fazla hamilelikte maruziyet ve 5000'den fazla doğum, doğum sonrası yaklaşık 6 aya kadar takip edilmiştir), aşıya bağlı olabilecek herhangi bir advers fetal, yenidoğan, bebek ve maternal sonuç göstermemektedir.

Güney Afrika ve Nepal'de gerçekleştirilen klinik çalışmalarda Vaxigrip ve plasebo grupları arasında fetal, yenidoğan, bebek ve maternal sonuçlar açısından (düşük, ölü doğum, erken doğum, düşük doğum ağırlığı dahil) anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Mali'de gerçekleştirilen bir çalışmada, Vaxigrip ve kontrol aşısı (kuadrivalan konjuge meningokok aşısı) grupları arasında, erken doğum oranı, ölü doğum oranı ve düşük doğum ağırlığı/gebelik yaşına göre küçüklük oranı açısından anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

İlave bilgi için Bölüm 4.8 ve Bölüm 5.1'e bakınız.

Laktasyon dönemi

VAXIGRIP TETRA emzirme döneminde kullanılabilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda fertiliteye ilişkin veriler mevcut değildir. VAXIGRIP TETRA ile yapılan bir hayvan çalışmasının bulguları, dişi fertilitesi üzerinde zararlı etkileri olmadığını göstermektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VAXIGRIP TETRA'nın, araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur ya da etkisi ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

VAXIGRIP TETRA'nın güvenliliği, 18-60 yaşları arasındaki 3040 erişkin, 60 yaşın üzerindeki 1392 yaşlı birey, 9-17 yaşları arasındaki 429 çocuğa bir doz VAXIGRIP TETRA ve 3-8 yaşları arasındaki 884 çocuğa daha önceki influenza aşı uygulaması öykülerine bağlı olarak bir ya da iki doz VAXIGRIP TETRA ve 6-35 aylık 1614 çocuğa iki doz (0,5 mL) VAXIGRIP TETRA uygulanmış olan altı klinik araştırmada değerlendirilmiştir.

Reaksiyonların çoğu, genellikle aşı uygulamasını takip eden ilk 3 gün içinde ortaya çıkmış, başlangıcından sonra 1 ila 3 gün içinde spontan olarak düzelmiştir. Bu reaksiyonlar hafif şiddette ortaya çıkmıştır.

6 ila 35 aylık çocuk grubu da dahil olmak üzere, tüm popülasyonlarda aşı uygulamasından sonra en sık olarak bildirilen advers reaksiyon enjeksiyon yerindeki ağrı olmuştur (3-17 yaşları arasındaki çocuklarda ve erişkinlerde % 52,8 ile % 56,5 arasında, 6-35 aylık çocuklarda % 26,8 ve yaşlı bireylerde % 25,8 oranında). 24 aylıktan küçük çocuklar alt popülasyonunda, iritabilite (% 32,3) en sık raporlanan advers reaksiyondur.
24-35 aylık çocuklar alt popülasyonunda, halsizlik (% 26,8) en sık raporlanan yan etkidir.

Aşı uygulamasından sonra en sık olarak bildirilen diğer advers reaksiyonlar aşağıda belirtilenleri içermiştir:
- Erişkinlerde: baş ağrısı (% 27,8), miyalji (% 23) ve halsizlik (% 19,2),
- Yaşlı bireylerde: baş ağrısı (% 15,6) ve miyalji (% 13,9),
- 9-17 yaşları arasındaki çocuklarda: miyalji (% 29,1), baş ağrısı (% 24,7), halsizlik (% 20,3) ve enjeksiyon yerinde şişme (% 10,7),

- 3-8 yaşları arasındaki çocuklarda: halsizlik (% 30,7), miyalji (% 28,5), baş ağrısı (% 25,7), enjeksiyon yerinde şişme (% 20,5), enjeksiyon yerinde eritem (% 20,4), enjeksiyon yerinde indürasyon (% 16,4), titreme (% 11,2),
- 6-35 aylık çocukların tamamında: ateş (% 20,4) ve enjeksiyon yerinde eritem (% 17,2),
- 24 aylıktan küçük çocuklarda: iştah kaybı (% 28,9), anormal ağlama (% 27,1), kusma (% 16,1), uyuşukluk (% 13,9),
- 24-35 aylık çocuklarda: baş ağrısı (% 11,9) ve miyalji (% 11,6).

Genel olarak, advers reaksiyonlar yaşlı bireylerde genellikle erişkinlere ve çocuklara kıyasla daha düşük sıklıkta ortaya çıkmıştır.

Advers reaksiyonların listesi

Aşağıda sunulan veriler, klinik araştırmalar ve dünya çapındaki pazarlama sonrası izlem sırasında VAXIGRIP TETRA aşı uygulamasını takiben kaydedilen advers reaksiyonların sıklığını özetlemektedir.

Advers olaylar, aşağıdaki kural kullanılarak belirlenen sıklık başlıkları altında sıralanmaktadır:
Çok yaygın (≥ 1/10); Yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); Yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100); Seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000); Çok seyrek (<1 /10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor; VAXIGRIP TETRA'nın ticari olarak kullanımını takiben spontan olarak bildirilen advers reaksiyonlar).
Bu reaksiyonlar belirsiz bir ölçekteki popülasyon içerisinden gönüllü olarak bildirildiğinden, bunların sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün değildir.
Her sıklık grubunda, advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasıyla sunulmaktadır.

Erişkinler ve yaşlı bireyler

Aşağıda sunulan güvenlilik profili,
- 18-60 yaşları arasındaki 3040 erişkin ve 60 yaşın üzerindeki 1392 yaşlı bireyden elde edilen verilere ve
- dünya çapındaki pazarlama sonrası izlemden elde edilen verilere* dayanmaktadır.

ADVERS REAKSİYONLAR	SIKLIK
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	
Lenfadenopati (1)	Yaygın olmayan
Bağışıklık sistemi hastalıkları	
Aşırı duyarlılık (1), eritem, ürtiker (1), pirürit (2), jeneralize pirürit (1), alerjik dermatit (1), anjiyoödem (1) gibi alerjik reaksiyonlar	Seyrek
Anafilaktik reaksiyonlar	Bilinmiyor*
Sinir sistemi hastalıkları	

Baş ağrısı	Çok yaygın
Baş dönmesi[3]	Yaygın olmayan
Somnolans, parestezi	Seyrek
Vasküler hastalıklar	
Sıcak basması [4]	Yaygın olmayan
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	
Dispne [1]	Seyrek
Gastrointestinal hastalıklar	
Diyare, bulantı [5]	Yaygın olmayan
Deri ve deri altı doku hastalıkları	
Hiperhidroz	Seyrek
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Miyalji	Çok yaygın
Artralji [1]	Seyrek
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	
Halsizlik [6] Enjeksiyon yerinde ağrı	Çok yaygın
Titreme, ateş [2] Enjeksiyon yerinde eritem, enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yerinde indürasyon	Yaygın
Yorgunluk Enjeksiyon yerinde ekimoz, enjeksiyon yerinde pirürit, enjeksiyon yerinde sıcaklık	Yaygın olmayan
Asteni, influenza benzeri hastalık Enjeksiyon yerinde rahatsızlık [1]	Seyrek

[1] Erişkinlerde [2] Yaşlılarda yaygın değildir [3] Erişkinlerde seyrektir
[4]Yaşlı bireylerde [5] Yaşlı bireylerde seyrektir [6] Yaşlı bireylerde yaygındır

Pediyatrik popülasyon

Aşağıda sunulan güvenlilik profili,

- bir doz VAXIGRIP TETRA uygulanmış olan 9-17 yaşları arasındaki 429 çocuktan ve daha önceki influenza aşısı uygulama öykülerine bağlı olarak bir ya da iki doz VAXIGRIP TETRA uygulanmış olan 3-8 yaşları arasındaki 884 çocuktan elde edilen verilere ve
- dünya çapındaki pazarlama sonrası izlemden elde edilen verilere* dayanmaktadır.

ADVERS REAKSİYONLAR	SIKLIK
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	
Trombositopeni [1]	Yaygın olmayan
Bağışıklık sistemi hastalıkları	
Anafilaktik reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar	Bilinmiyor*
Psikiyatrik hastalıklar	
Sızlanma [2], huzursuzluk[2]	Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	
Baş ağrısı	Çok yaygın
Baş dönmesi[2]	Yaygın olmayan
Gastrointestinal hastalıklar	
Diyare, kusma [2], üst batın ağrısı [2]	Yaygın olmayan
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Miyalji	Çok yaygın
Artralji [2]	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	
Halsizlik, titreme [3] Enjeksiyon yerinde ağrı, enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yerinde eritem [3], enjeksiyon yerinde indürasyon [3]	Çok yaygın
Ateş Enjeksiyon yerinde ekimoz	Yaygın
Yorgunluk [2], Enjeksiyon yerinde sıcaklık [2], enjeksiyon yerinde pirürit [4]	Yaygın olmayan

[1] Üç yaşındaki bir çocukta bildirilmiştir
[2] 3-8 yaşları arasındaki çocuklarda bildirilmiştir
[3] 9-17 yaşları arasındaki çocuklarda yaygındır
[4] 9-17 yaşları arasındaki çocuklarda bildirilmiştir

Aşağıda sunulan güvenlilik profili,

- iki doz VAXIGRIP TETRA uygulanan 6-35 aylık 1614 çocuktan elde edilen verilere ve
- dünya çapındaki pazarlama sonrası izlemden elde edilen verilere* dayanmaktadır.

ADVERS REAKSİYONLAR	SIKLIK
Bağışıklık sistemi hastalıkları	
Aşırı duyarlılık	Yaygın olmayan
Jeneralize pruritus, papüler döküntü gibi alerjik reaksiyonlar	Seyrek
Anafilaktik reaksiyonlar	Bilinmiyor*
Sinir sistemi hastalıkları	
Baş ağrısı(1)	Çok yaygın
Gastrointestinal hastalıklar	
Kusma(2)	Çok yaygın
Diyare	Yaygın olmayan
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Miyalji(3)	Çok yaygın
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	
İritabilite(4), iştah kaybı(4), anormal ağlama(5), halsizlik(3), ateş, uyuşukluk(5), enjeksiyon yerinde ağrı/hassasiyet, enjeksiyon yerinde eritem	Çok yaygın
Titreme(1) Enjeksiyon yerinde sertleşme, enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yerinde ekimoz	Yaygın
Enjeksiyon yerinde döküntü, enjeksiyon yerinde pirürit, influenza benzeri hastalık	Seyrek

(1) ≥24 aylık çocuklarda raporlanan
(2) ≥24 aylık çocuklarda yaygın olmayan
(3) <24 aylık çocuklarda seyrek
(4) ≥24 aylık çocuklarda seyrek
(5) <24 aylık çocuklarda raporlanan

6 aylık ile 8 yaş arasındaki çocuklarda, VAXIGRIP TETRA'nın güvenlilik profili, 6-35 aylık çocuklarda ikinci enjeksiyondan sonra birinci enjeksiyona kıyasla daha düşük advers reaksiyon eğilimi ile göstermekle birlikte, birinci ve ikinci enjeksiyonlardan sonra benzerlik göstermiştir.

<u>Advers olaylar</u>

Aşağıdaki advers olaylar Vaxigrip'in ticari kullanımını takiben bildirilmiştir. VAXIGRIP TETRA ile nedensel bir ilişki kurulmamıştır.

- **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Geçici trombositopeni[1], lenfadenopati[1]

- **Sinir sistemi hastalıkları**

Parestezi[1], Guillain-Barré Sendromu (GBS), nörit, nevralji, konvülziyonlar, ensefalomiyelit

- **Vasküler hastalıklar**

Bazı olgularda geçici böbrek tutulumu ile birlikte ortaya çıkan vaskülit (Henoch-Schonlein purpurası gibi)

[1] Bu advers olaylar klinik çalışmalar sırasında sadece bazı yaş gruplarında bildirilmiştir (advers reaksiyonların özet tablolarına bakınız).

Diğer özel popülasyonlar

Klinik çalışmalara kaydedilen ko-morbiditelerin bulunduğu sınırlı sayıdaki gönüllüde gözlenmiş olan VAXIGRIP TETRA'nın güvenlilik profili, genel popülasyonda gözlenen profilden farklılık göstermemektedir. Buna ek olarak, renal transplant hastalarında ve astmatik hastalarda Vaxigrip ile yapılan çalışmalarda, Vaxigrip'in bu popülasyonlardaki güvenlilik profili açısından majör farklılıklar gösterilmemiştir.

Hamile kadınlar

Güney Afrika ve Mali'de, hamile kadınlarda Vaxigrip ile gerçekleştiren klinik çalışmalarda (Bkz. Bölüm 4.6 ve 5.1), aşı uygulamasını takiben 7 gün içerisinde bildirilen lokal ve sistemik ön tanımlı reaksiyonların sıklığı Vaxigrip ile gerçekleştirilen klinik çalışmalar sırasında erişkin popülasyon için bildirilenler ile uyumlu olmuştur. Güney Afrika çalışmasında, lokal reaksiyonlar Vaxigrip grubunda plasebo grubuna kıyasla, hem HIV-negatif hem de HIV-pozitif kohortlarda daha sık olmuştur. Her iki kohortta, Vaxigrip ve plasebo grupları arasında ön tanımlı reaksiyonlarda başka anlamlı farklılıklar olmamıştır.

Finlandiya'da hamile kadınlarda VAXIGRIP TETRA ile gerçekleştirilen bir çalışmada (Bkz. Bölüm 4.6 ve 5.1), VAXIGRIP TETRA'nın uygulanmasından sonraki 7 gün içinde bildirilen lokal ve sistemik ön tanımlı reaksiyonların sıklıkları, bazı advers reaksiyonlar için daha yüksek olsa bile (enjeksiyon bölgesinde ağrı, yorgunluk, titreme, baş ağrısı, miyalji), VAXIGRIP TETRA ile gerçekleştirilen klinik çalışmalar sırasında yetişkin popülasyonda (hamile kadınlar hariç tutularak) bildirilenler ile tutarlıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir, (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

VAXIGRIP TETRA ile önerilene kıyasla daha yüksek doz uygulanan (doz aşımı) olgular bildirilmiştir. Advers reaksiyonlar bildirildiğinde, bunlar VAXIGRIP TETRA'nın Bölüm 4.8'de tanımlanan güvenlilik profiliyle tutarlılık göstermiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Viral aşılar, İnfluenza aşısı

ATC kodu: J07BB02

Etki mekanizması

VAXIGRIP TETRA, aşıda yer alan dört influenza virüs suşuna (iki A alt-tipi ve iki B tip) karşı aktif immünizasyon sağlamaktadır.

VAXIGRIP TETRA, 2 - 3 hafta içinde hemaglutininlere karşı hümoral antikorlar gelişmesine neden olmaktadır. Bu antikorlar influenza virüslerini nötralize etmektedir.

İnaktif influenza virüsü aşılarının uygulanmasından sonraki hemaglutinasyon inhibisyonu (HAI) antikor titrelerine ait spesifik düzeyler influenza hastalığından korunmayla korelasyon göstermemiş, ancak HAI antikor titreleri, aşı aktivitesinin bir ölçütü olarak kullanılmıştır. İnsanlarda yapılan bazı yükleme çalışmalarında, ≥ 1:40 şeklindeki HAI antikor titrelerinin, gönüllülerin % 50'ye varan bir bölümünde influenza hastalığından korunmayla bağlantılı olduğu belirlenmiştir.

İnfluenza virüslerinin sürekli olarak evrim geçirmesi nedeniyle, aşının bileşimindeki seçilen virüs suşları DSÖ tarafından her yıl incelenmektedir.

VAXIGRIP TETRA ile yıllık yeniden aşılama çalışmaları yapılmamıştır. Bununla birlikte, trivalan aşı ile ilgili klinik deneyimlere dayanarak aşının sağladığı immünite süresi göz önünde bulundurularak ve dolaşımdaki influenza virüs suşlarının her yıl değişebilmesi nedeniyle, yıllık influenza aşılamasının tekrarlanması önerilmektedir.

VAXIGRIP TETRA'nın etkililiği

- 6-35 aylık çocuklar (aktif immünizasyon):

Dört influenza sezonu boyunca 4 farklı bölgede (Afrika, Asya, Latin Amerika ve Avrupa) 6-35 aylık 5400'den fazla çocuğa 28 gün arayla iki doz (0,5 mL) VAXIGRIP TETRA (N=2722) ya da plasebonun verildiği (N=2717) randomize plasebo kontrollü bir çalışmada VAXIGRIP TETRA'nın ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve/veya A ve/veya B olmak üzere herhangi bir suştan ve aşı benzeri şuşlardan kaynaklanan viral kültür (sekanslama yoluyla tespit edildiği şekilde) yoluyla laboratuvarda doğrulanmış influenza benzeri hastalığı (İBH) önlemesindeki etkililiği araştırılmıştır.

Laboratuvarda doğrulanmış influenza hastalığı, influenza benzeri hastalık (İBH) olarak tanımlanmakta olup bu ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve/veya viral kültür yoluyla laboratuvarda doğrulanmış hastalık anlamına gelmektedir [öksürük, burun tıkanıklığı, rinore, farenjit, otitis, kusma veya diyare semptomlarının en az birisinin eşliğinde ateşin 38 °C veya üzerinde (en az 24 saat süren) olması demektir].

Tablo 1: 6-35 aylık çocuklarda İnfluenza Atak Oranları ve laboratuvarda doğrulanmış influenza hastalığına karşı VAXIGRIP TETRA Etkililiği

	VAXIGRIP TETRA (N=2584)		Plasebo (N=2591)		Etkililik
	n	İnfluenza Atak Oranları (%)	n	İnfluenza Atak Oranları (%)	(2-yanlı % 95 GA)
Laboratuvarda doğrulanmış influenza hastalığının nedenleri:					
- **Herhangi bir influenza tipi A veya B**	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- **Aşı içinde bulunanlara benzer viral suşlar**	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Analiz edilen çocuk sayısı (tam set)
n: Listelenen koşulları yerine getiren çocuk sayısı
GA: Güven Aralığı

Ek olarak önceden tanımlanmış bir tamamlayıcı analiz, VAXIGRIP TETRA'nın herhangi bir suştan kaynaklanan laboratuvarda doğrulanmış şiddetli influenza hastalıklarının % 56,6'sını (% 95 GA: 37,0; 70,5) ve aşı benzeri suşlardan kaynaklanan laboratuvarda doğrulanmış şiddetli influenza hastalıklarının % 71,7'sini (% 95 GA: 43,7; 86,9) önlediğini göstermiştir. Bununla birlikte VAXIGRIP TETRA alan gönüllülerde, plasebo alan gönüllülere kıyasla tıbbi bakım gerektiren influenza hastalığı görülme olasılığı % 59,2 (% 95 GA: 44,4; 70,4) daha az olmuştur.

Laboratuvarda doğrulanmış ciddi influenza hastalıkları, aşağıdaki koşullardan en az birinin eşlik ettiği RT-PCR ve/veya viral kültür yoluyla laboratuvarda doğrulanmış İBH olarak tanımlanmıştır:

- 24 aylıktan küçük olgular için > 39,5°C ateş veya 24 aylık ve üzerindeki olgular için ≥ 39,0°C
- ve/veya günlük aktivitelerin yapılmasını engelleyen en az bir anlamlı İBH semptomu (öksürük, burun tıkanıklığı, rinore, farenjit, otitis, kusma, diyare)
- ve/veya aşağıdaki durumlardan biri: akut otitis media, akut alt solunum yolları enfeksiyonu (pnömoni, bronşiyolit, bronşit, krup), yatarak tedavi.

- 3-8 yaş arasındaki çocuklar (aktif immünizasyon):

3-8 yaş arasındaki çocuklarda gözlenen immün yanıta dayanarak, VAXIGRIP TETRA'nın bu popülasyondaki etkililiğinin, en az 6-35 aylık çocuklarda görülen etkililiğine benzer olması beklenmektedir (Bkz. yukarıda "6-35 aylık çocuklar" ve aşağıda "VAXIGRIP TETRA'nın İmmünojenisitesi").

- Hamileliği sırasında aşı uygulanmış olan kadınların 6 aylıktan küçük bebekleri (pasif koruma):

6 aylıktan küçük bebekler influenza için yüksek risk taşırlar, bu durum hastaneye yatırılma oranlarında artışa sebep olmaktadır. Ancak, influenza aşıları bu yaş gurubunda aktif immünizasyon için endike değildir.

Hamileliklerinin ikinci ve üçüncü trimesteri sırasında 0,5 ml'lik tek doz VAXIGRIP TETRA uygulanan kadınların bebeklerindeki etkililik çalışılmamıştır. Bununla beraber, hamileliklerinin ikinci ve üçüncü trimesteri sırasında 0,5 ml'lik tek doz trivalan inaktif influenza aşısı (Vaxigrip) uygulanan kadınların bebeklerindeki etkililik klinik çalışmalarda gösterilmiştir ve bu sonuç VAXIGRIP TETRA için ekstrapole edilebilir.

Bu çalışmalarda, hamileliklerinin ilk trimesteri sırasında aşı uygulanan kadınların bebeklerinde trivalan inaktif influenza aşısının (Vaxigrip) etkililiği çalışılmamıştır. Gebeliğin ilk trimesteri sırasında influenza aşılaması gerekli görülürse, aşılama ertelenebilir (Bkz. Bölüm 4.6).

Mali, Nepal ve Güney Afrika'da gerçekleştirilen randomize kontrollü faz IV klinik çalışmalarında yaklaşık 5000 hamile kadına hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterinde Vaxigrip (trivalan influenza aşısı) ve yaklaşık 5000 hamile kadına hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterinde plasebo veya kontrol aşısı (kuadrivalan konjuge meningokok aşısı) uygulanmıştır. Hamile kadınlarda laboratuvarca onaylanmış influenza hastalığına karşı aşı etkililiği her üç çalışmada ikincil sonlanım noktası olarak değerlendirilmiştir.

Mali ve Güney Afrika'da gerçekleştirilen çalışmalar Vaxigrip'in hamile kadınlarda, hamileliklerinin bu trimesterleri sırasında yapılan aşılama sonrasında, influenzaya karşı korumaya yönelik etkililiğini göstermiştir (Bkz. Tablo 2). Nepal'de gerçekleştirilen çalışmada, Vaxigrip'in hamile kadınlarda, hamileliklerinin bu trimesterleri sırasında yapılan aşılama sonrasında, influenzaya karşı koruma için etkililiği gösterilmemiştir.

Tablo 2: Hamile kadınlarda influenza atak oranları ve laboratuvarca onaylanmış influenza hastalığına karşı Vaxigrip etkililiği

	İnfluenza Atak Oranı (Herhangi bir influenza A veya B tipi) % (n/N)		**Vaxigrip Etkililiği % (% 95 GA)**
	Vaxigrip	**Kontrol***	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2; 85,8)
	Vaxigrip	**Plasebo**	
Güney Afrika	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5; 71,2)

* Meningokok aşısı
N: Analize dahil edilen hamile kadınların sayısı
n: Laboratuvarca onaylanmış influenza hastalığı olanların sayısı
GA: Güven Aralığı

Mali, Nepal ve Günay Afrika'da gerçekleştirilen aynı randomize, kontrollü, faz IV çalışmalarında, hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterinde Vaxigrip (trivalan influenza aşısı) uygulanan kadınlardan doğan 4898 bebeğin 4350'si (% 92), ve hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterinde plasebo veya kontrol aşısı (kuadrivalan meningokok aşısı) uygulanan kadınlardan doğan 4868 bebeğin 4532'si (% 93), yaklaşık 6 aylık yaş dönemime kadar takip edilmiştir (Bkz. Tablo 3).

Bu çalışmalar, hamileliklerinin bu trimesterleri sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerde, doğumdan yaklaşık 6 aylık olana kadar Vaxigrip'in influenzanın önlenmesindeki etkililiğini doğrulamıştır. Hamileliğinin ilk trimesterinde olan kadınlar bu çalışmalara dahil

edilmemiştir; bu nedenle Vaxigrip'in hamileliğin ilk trimesterinde aşılanan kadınlardan doğan bebeklerdeki etkililiği değerlendirilememiştir.

Tablo 3: Hamileliği sırasında aşı uygulanmış olan kadınların bebeklerinde influenza atak oranları ve laboratuvarca onaylanmış influenza hastalığına karşı Vaxigrip etkililiği

	İnfluenza Atak Oranı (Herhangi bir influenza A veya B tipi) % (n/N)		**Vaxigrip Etkililiği % (% 95 GA)**
	Vaxigrip	**Kontrol***	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6; 57,8)
	Vaxigrip	**Plasebo**	
Nepal	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5; 48)
Güney Afrika	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6; 70,4)

* Meningokok aşısı
N: Analize dahil edilen bebeklerin sayısı
n: Laboratuvarca onaylanmış influenza hastalığı olanların sayısı
GA: Güven Aralığı
Etkililik verileri, hamileliği sırasında aşılanmış olan kadınların bebeklerinde, doğumdan sonra zaman içinde azalan bir koruma olduğunu göstermektedir.

Güney Afrika'da gerçekleştirilen çalışmada, 8 haftalık veya daha küçük olan bebeklerde aşı etkililiği daha yüksek olmuş (% 85,8 [% 95 GA: 38,3; 98,4]) ve zaman içinde azalmıştır; aşı etkililiği 8 ila 16 haftalık bebeklerde % 25,5 (% 95 GA: -67,9; 67,8) ve 16 ila 24 haftalık bebeklerde % 30,4 (% 95 GA: -154,9; 82,6) olmuştur.

Mali'de gerçekleştirilen çalışmada da trivalan inaktif influenza aşısının doğumdan sonraki ilk 4 ay boyunca bebeklerde daha yüksek bir etkililik eğilimi olmuş, 5. ay içerisinde daha düşük bir etkililik ve 6. ay sırasında artık koruma olmayacak şekilde belirgin bir düşüş olmuştur.

İnfluenzaya karşı koruma yalnızca, bebeklerin anneye uygulanan aşının içerdiği suşlara maruz kalması halinde beklenmelidir.

<u>VAXIGRIP TETRA İmmünojenisitesi</u>

18-60 yaşları arasındaki erişkinler, 60 yaşın üzerindeki yaşlı bireyler, 3-8 yaşları arasındaki ve 6-35 aylık çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda, VAXIGRIP TETRA'nın 21. Gün (erişkinler için) ve 28. Gündeki (çocuklar için) HAI Geometrik ortalama antikor titresi (GMT), HAI serokonversiyon oranı (resiprokal titrede 4 kat artış ya da saptayamayan [< 10] düzeyden ≥ 40 respirokal titreye artışla elde edilen değişiklik) ve HAI GMTR (aşı uygulamasından önceki/sonraki titreler) açısından immün yanıtı değerlendirilmiştir.

18-60 yaşları arasındaki erişkinlerde ve 9-17 yaşları arasındaki çocuklarda yapılan bir klinik çalışmada, VAXIGRIP TETRA'nın 21. Gündeki HAI GMT açısından immün yanıt oluşturduğu tanımlanmıştır. 9-17 yaşları arasındaki çocuklarda yapılan bir başka klinik çalışmada, VAXIGRIP TETRA'nın oluşturduğu immün yanıt tanımlanmıştır.

Hamile kadınlarda yapılan bir klinik çalışmada, hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterleri sırasında uygulanan tek bir doz VAXIGRIP TETRA sonrasında 21. gündeki HAI GMT, HAI serokonversiyon oranı, ve HAI GMTR açısından immün yanıt oluşturduğu tanımlanmıştır. Bu çalışmada, doğum sırasında maternal kandaki veya kordon kanındaki HAI GMT'ler ve kordon kanı/maternal kan oranı kullanılarak transplasental geçiş değerlendirilmiştir.

VAXIGRIP TETRA, aşının bileşiminde bulunan 4 influenza suşuna karşı anlamlı bir immün yanıta neden olmuştur.

Erişkinler ve yaşlı bireyler

Toplam olarak, 18-60 yaşları arasındaki 832 erişkin ve 60 yaşın üzerindeki 831 yaşlı birey bir doz VAXIGRIP TETRA uygulamasından sonra bağışıklık cevabı açısından değerlendirilmiştir.

İmmünojenisite sonuçları aşağıda yer alan tablolarda sunulmaktadır:

Tablo 4: 18 - 60 yaşları arasındaki ve 60 yaş üzeri erişkinlerde elde edilen immünojenisite sonuçları

Antijen Suş	18-60 yaş arası N=832	60 yaş üzeri
GMT (% 95 GA)		
A (H1N1) [(a)(b)]	608 (563;657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
(B Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
(B Yamagata)	1715 (1607; 1830)	655 (611; 701)
SC %'si (% 95 GA) [(c)]		
A (H1N1) [(a)(b)]	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	47,5 (44,1; 51,0)
(B Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
(B Yamagata)	63,7 (60,3;67,0)	42,7 (39,3-46,2)
GMTR (% 95 GA) [(d)]		
A (H1N1) [(a)(b)]	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15; 11,5)	5,60 (5,02; 6,24)
(B Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61(4,18; 5,09)
(B Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73; 4,52)

N: değerlendirilen sonlanım noktasına ilişkin verileri mevcut olan gönüllü sayısı
GMT: Geometrik Ortalama Titre; GA: Güven Aralığı

(a) 18-60 yaş grubu için N=833
(b) 60 yaş üzeri grup için N=832
(c) Serokonversiyon veya önemli artış: Aşı uygulamasından önceki titresi <10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşı uygulamasından sonraki titresi ≥40 (1/dil) olan gönüllü oranı ve aşı uygulamasından önceki titresi ≥10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşı uygulamasından önceki ve sonraki titre arasında ≥ dört kat artış elde edilen gönüllü oranı
(d) GMTR: Bireysel titre oranlarının (aşı uygulamasından sonraki/önceki titreler) geometrik ortalaması

Hamile kadınlar ve transplasental geçiş
Toplamda 230 hamile kadın hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterleri sırasında

(hamileliğin 20. haftasından 32. haftasına kadar) VAXIGRIP TETRA almıştır.

Hamile kadınlarda VAXIGRIP TETRA ile aşılamadan 21 gün sonra, HAI metodu ile hesaplanan immünojenisite sonuçları Tablo 5'te sunulmaktadır.

Tablo 5: Hamile kadınlarda VAXIGRIP TETRA ile aşılamadan 21 gün sonra HAI metodu ile hesaplanan immünojenisite sonuçları

Antijen Suşu	VAXIGRIP TETRA N=216
GMT (% 95 GA)	
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
≥4-kat artış n (%) [(a)]	
A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	59,7 (52,9; 66,3)
GMTR (% 95 GA) [(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-benzeri virüs;
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-benzeri virüs;
B1: B/Brisbane/60/2008-benzeri virüs (B/Victoria lineage);
B2: B/Phuket/3073/2013-benzeri virüs (B/Yamagata lineage)
N: Değerlendirilen sonlanım noktasında verisi mevcut olan gönüllülerin sayısı
GMT: Geometrik Ortalama Titre, GA: Güven Aralığı

[(a)] SC: Serokonversiyon veya önemli artış: aşılama öncesi titresi <10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşılama sonrası titresi ≥ 40 (1/dil) olan gönüllülerin oranı ve aşılama öncesi titresi ≥ 10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşılama öncesi ve aşılama sonrası titre arasında ≥ 4 kat artış elde edilen gönüllülerin oranı
[(b)] GMTR: Bireysel titre oranlarının (aşı uygulamasından sonraki/önceki titreler) geometrik ortalaması

Doğumda, HAI metodu ile anne kan örneğinde (BL03M) ve kordon kan örneğinde (BL03B) ve transplasental geçişte (BL03B/BL03M) immünojenisite tanımlayıcı değerlendirmesi Tablo 6'da sunulmaktadır.

Tablo 6: VAXIGRIP TETRA'nın doğumda HAI metodu ile immünojenisite tanımlayıcı değerlendirmesi

Antijen Suşu	VAXIGRIP TETRA N=178

BL03M (Maternal kan) GMT (% 95 GA)	
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
BL03B (Kordon kanı) GMT (% 95 GA)	
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
Transplasental geçiş: BL03B/BL03M§ GMT (% 95 GA)	
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: Değerlendirilen sonlanım noktasında verisi mevcut olan gönüllülerin sayısı: VAXIGRIP TETRA alan kadınlar, enjeksiyondan en az 2 hafta sonra doğum yapmıştır ve doğum esnasında kordon kanı ve anne kanı verisi mevcuttur.
* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-benzeri virüs;
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-benzeri virüs;
B1: B/Brisbane/60/2008-benzeri virüs (B/Victoria lineage);
B2: B/Phuket/3073/2013-benzeri virüs (B/Yamagata lineage)
§ Bir annenin X bebeği varsa, titre değerleri X kez olacak şekilde sayılır.

Doğum sırasında kordon örneğinde, maternal kan örneğine kıyasla daha yüksek oranda antikor seviyelerinin olması, kadınların hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterleri sırasında VAXIGRIP TETRA ile aşılanmasını takiben anneden fetüse transplasental antikor geçişi ile tutarlıdır.

Bu veriler, Mali, Nepal ve Günay Afrika'da gerçekleştirilmiş olan çalışmalarda, kadınların hamileliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterleri sırasında VAXIGRIP ile aşılanmasını takiben bebeklerinde doğumdan yaklaşık 6 aylık olana kadar pasif korumanın gösterilmiş olması ile tutarlıdır (VAXIGRIP TETRA'nın etkililiği başlığına bakınız).

Pediyatrik popülasyon

- 9-17 yaşları arasındaki çocuklar

Bir doz VAXIGRIP TETRA uygulanmış olan 9-17 yaşları arasındaki toplam 429 çocukta, aşının içeriğindeki 4 suşa karşı verilen immün yanıtın, 18-60 yaşları arasındaki erişkinlerde oluşan immün yanıta benzer olduğu belirlenmiştir.

- 6 aylık-8 yaş arasındaki çocuklar

3-8 yaşları arasındaki toplam 863 çocuğa, daha önce uygulanan influenza aşısı öykülerine bağlı olarak bir ya da iki doz VAXIGRIP TETRA uygulanmıştır.

Bir ya da iki doz şeması ile VAXIGRIP TETRA uygulanmış olan çocuklarda, ilgili şemanın son dozunu takiben benzer bir immün yanıt ortaya çıkmıştır.

İmmünojenisite sonuçları aşağıda yer alan tabloda sunulmaktadır:
VAXIGRIP TETRA etkinliğine ek olarak, iki doz 0,5 ml VAXIGRIP TETRA immünojenitesi, 6 ila 35 aylık 341 çocuğa HAI metodu ile VAXIGRIP TETRA enjeksiyonunun yapılmasından 28 gün sonra değerlendirilmiştir.

Tablo 7: 6 aylık-8 yaş arasındaki çocuklarda elde edilen immünojenisite sonuçları

Antijen Suş	**6-35 aylık N=341**	**3- 8 yaş**
	GMT (% 95 GA)	
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A (H3N2)	1,071(925; 1241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) [(a)]	1,010 (885; 1153)	1173 (1078; 1276)
	SC %'si (% 95 GA) [(b)]	
A (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata)[(a)]	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
	GMTR (% 95 GA) [(c)]	
A (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) [(a)]	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N: değerlendirilen sonlanım noktasına ilişkin verileri mevcut olan gönüllü sayısı
GMT: Geometrik Ortalama Titre; GA: Güven Aralığı;

(a) 3-8 yaş grubu için N=862
(b) Serokonversiyon veya önemli artış: Aşı uygulamasından önceki titresi <10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşı uygulamasından sonraki titresi ≥40 (1/dil) olan gönüllü oranı ve aşı uygulamasından önceki titresi ≥10 (1/dil) olan gönüllüler için, aşı uygulamasından önceki ve sonraki titre arasında ≥ dört kat artış elde edilen gönüllü oranı
(c) GMTR: Bireysel titre oranlarının (aşı uygulamasından sonraki/önceki titreler) geometrik ortalaması

Bu immünojenisite verileri bu popülasyonda aşı etkililik mevcut verilerine ek olarak destekleyici bilgi sağlamıştır (Bkz. VAXIGRIP TETRA'nın etkililiği).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel tekrarlanan doz toksisitesi ve lokal toksisite çalışmaları, üreme ve gelişim toksisitesi ve güvenlilik farmakolojisi çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tampon Çözeltisi:
- Sodyum klorür
- Potasyum klorür
- Disodyum fosfat dihidrat
- Potasyum dihidrojen fosfat
- Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, geçimlilik araştırmaları mevcut olmadığından, başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

12 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C-8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan korumak için enjektörü dış ambalajının içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Piston tıpalı (klorobutil veya bromobutil elastomer) ve iğneli kullanıma hazır enjektör (tip I cam) içinde 0,5 mL'lik süspansiyon - 1'lik ya da 10'luk.

Tüm ambalaj büyüklükleri pazara sunulmamış olabilmektedir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanmadan önce aşının oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir.

Kullanmadan önce çalkalayınız. Uygulamadan önce görsel olarak inceleyiniz.

Süspansiyonun içinde yabancı partiküllerin mevcut olması halinde, aşı kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" gerekliliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş.
Şişli /Istanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

2017/499

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.07.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

23.07.2024