

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к сотрудникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

ИНСТРУКЦИЯ

(для специалистов)

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

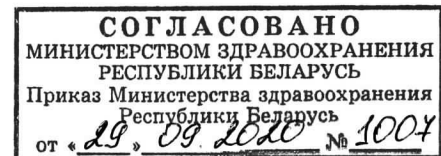
ВАКСИГРИПТЕТРА®

Сплит-вакцина для профилактики гриппа четырехвалентная инактивированная

ШТАММЫ <...>* гг.

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ВаксигрипТетра®



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Международное непатентованное название

Influenza, inactivated, split virus or surface antigen

Описание

Бесцветная опалесцирующая жидкость.

СОСТАВ

Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Действующие вещества:

Вирусы гриппа, культивированные на куриных эмбрионах, инактивированные, расщепленные, представленные штаммами, эквивалентными следующим:

- A/... (H1N1)**	15 мкг гемагглютинаина
- A/... (H3N2)**	15 мкг гемагглютинаина
- B/... (линии Victoria)**	15 мкг гемагглютинаина
- B/... (линии Yamagata)**	15 мкг гемагглютинаина

* в поле выносятся указание текущего эпидемического сезона гриппа.

** указываются актуальные штаммы, рекомендованные ВОЗ и решением ЕС для Северного полушария на текущий эпидемический сезон.

НД РЕ

9257 - 2018

до 0,5 мл

Вспомогательные вещества:

Буферный раствор, содержащий натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, калия дигидрофосфат, воду для инъекций

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Не содержит адьювантов и консервантов.

Производственные примеси: овалбумин, неомидин, формальдегид или октоксинол-9 могут содержаться в следовых количествах.

Штаммовый состав вакцины и количественное содержание активных компонентов соответствует рекомендациям ВОЗ для Северного полушария и решению ЕС по составу гриппозных вакцин сезона <...>** гг. и рекомендациям ВОЗ по производству и контролю вакцин против гриппа (инактивированных).

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного и подкожного введения 0,5 мл.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Вакцина для профилактики гриппа инактивированная.

КОД АТХ

J07BB02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Вакцина ВаксигрипТетра® обеспечивает активную иммунизацию против четырех содержащихся в ней штаммов вируса гриппа (двух подтипов А и двух типов В).

Вакцина ВаксигрипТетра® стимулирует выработку гуморальных антител против гемагглютининов вирусов гриппа в течение от 2-х до 3-х недель после вакцинации. Эти антитела нейтрализуют вирусы гриппа.

Показатели титров специфических антител, тормозящих гемагглютинацию (АТГ), после вакцинации инактивированной вакциной против гриппа не коррелируют с защитой против

** указываются актуальные штаммы, рекомендованные ВОЗ и решением ЕС для Северного полушария на текущий эпидемический сезон.

гриппа, однако титры АТГ используются для оценки активности вакцины. В некоторых исследованиях у людей титры АТГ $\geq 1:40$ ассоциировались с защитой против гриппа более чем у 50 % субъектов.

Поскольку вирусы гриппа непрерывно меняются, ВОЗ ежегодно пересматривает штаммы вируса, рекомендованные для производства вакцины.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Ежегодная ревакцинация с применением вакцины ВаксигрипТетра® не изучалась. Однако, основываясь на клиническом опыте применения трехвалентной вакцины, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа, что связано с продолжительностью иммунитета, формируемого вакциной, а также с тем, что циркулирующие штаммы вируса гриппа меняются из года в год.

Эффективность

Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно (активная иммунизация)

В рандомизированном плацебо контролируемом исследовании, проведенном в 4-х регионах (Африка, Азия, Латинская Америка и Европа) на протяжении более чем 4-х сезонов гриппа у более чем 5 400 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно, получивших две дозы (по 0,5 мл) вакцины ВаксигрипТетра® (N=2 722), или плацебо (хлорида натрия раствор 0,9 %) (N=2 717), с последующей оценкой через 28 дней эффективности вакцины ВаксигрипТетра® в отношении профилактики лабораторно подтвержденного заболевания гриппом, вызванного любым штаммом А и (или) В и вызванного штаммами, схожими с входящими в состав вакцины (как было определено результатами секвенирования).

Гриппоподобное заболевание (ГПЗ) (повышение температуры тела ≥ 38 °С (длительное по меньшей мере 24 часа) в сочетании, как минимум, с одним из следующих симптомов: кашель, заложенность носа, ринорея, фарингит, отит, рвота или диарея) считалось лабораторно подтвержденным заболеванием (ГПЗ), если оно было лабораторно подтверждено методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ ПЦР) и (или) выделением вирусной культуры.

Таблица 1. Частота случаев заражения гриппом и эффективность вакцины ВаксигрипТетра® в отношении лабораторно подтвержденной ГПЗ у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно.

	ВаксигрипТетра® (N=2584)		Плацебо (N=2591)		Эффективность % (2-сторонний 95 % ДИ)
	n	Частота случаев заражения гриппом (%)	n	Частота случаев заражения гриппом (%)	

Лабораторно подтвержденный грипп, вызванный:					
- Любым типом вирусов гриппа А или В	122	4,72	255	9,84	52,03 (от 40,24 до 61,66)
- Вирусными штаммами, схожими с входящими в состав вакцины	26	1,01	85	3,28	69,33 (от 51,93 до 81,03)

N: количество детей, включенных в анализ (полное)

n: количество субъектов, удовлетворяющих перечисленным критериям

ДИ: доверительный интервал

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от 14.08.2020 № 100/01

Кроме того, предварительно запланированный дополнительный анализ данных показал, что вакцинация препаратом ВаксигрипТетра® предотвратила 36,6 % (95% ДИ: 37,0; 70,5) серьезных случаев лабораторно подтвержденного гриппа, вызванных любым из штаммов, и 71,7 % (95% ДИ: 43,7; 86,9) серьезных случаев лабораторно подтвержденного гриппа, вызванных штаммами, сходными с входящими в вакцину. Кроме того, лица, получившие вакцину ВаксигрипТетра®, были на 59,2 % (95% ДИ: 44,4; 70,4) менее подвержены риску развития заболевания гриппом, требующего обращения за медицинской помощью, чем лица, получившие плацебо.

Тяжелые случаи течения лабораторно подтвержденного гриппа оценивались, как ГПЗ лабораторно подтвержденные ОТ-ПЦР и (или) выделением вирусной культуры, в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих симптомов:

- повышение температуры тела $> 39,5$ °C для лиц в возрасте младше 24 месяцев, или $\geq 39,0$ °C для лиц в возрасте 24 месяцев и старше,
- и (или) по крайней мере один выраженный симптом ГПЗ, нарушающий нормальную ежедневную активность (кашель, заложенность носа, ринорея, фарингит, отит, рвота или диарея),
- и (или) одно из следующих состояний: острый средний отит, острая инфекция нижних дыхательных путей (пневмония, бронхиолит, бронхит, круп), госпитализация.

Дети в возрасте от 3 до 8 лет включительно (активная иммунизация)

На основании иммунного ответа, наблюдавшегося у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно, эффективность вакцины ВаксигрипТетра® в этой популяции, как ожидается, будет, по меньшей мере, аналогична эффективности, наблюдаемой у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно (см. выше подраздел «Эффективность» пункт «Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно (активная иммунизация)» и подраздел «Иммуногенность»).

Беременные женщины

Данные клинической эффективности, описывающие применение вакцины ВаксигрипТетра® у беременных женщин, отсутствуют.

В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях фазы IV, проведенных в Мали, Непале и Южной Африке, примерно 5 000 беременных женщин были привиты трехвалентной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция и примерно 5 000 беременных женщин контрольную четырехвалентную менингококковую конъюгированную вакцину в течение второго и третьего триместра беременности. Эффективность вакцины для профилактики лабораторно-подтвержденного гриппа у женщин в период беременности оценивалась в качестве вторичной конечной точки во всех трех исследованиях.

Эффективность трехвалентной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция у беременных женщин, привитых во время второго и третьего триместра беременности была подтверждена в исследованиях, проведенных в Мали и Южной Африке (см. таблицу 2). В исследовании, проведенном в Непале, эффективность трехвалентной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция у беременных женщин, привитых во время указанных триместров беременности, не была подтверждена.

Таблица 2: Частота возникновения гриппа и эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция против лабораторно подтвержденного гриппа у беременных женщин

	Частота возникновения гриппа (любой тип гриппа А или В) % (n/N)		Эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция % (95% ДИ)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	Контроль*	
Мали	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (от 42,2 до 85,8)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	Плацебо	
Южная Африка	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (от 14,5 до 71,2)

* Менингококковая вакцина

ДИ: Доверительный интервал

N: Число беременных, включенных в анализ

n: количество лиц с лабораторно подтвержденным гриппом

Дети в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными в период беременности (пассивная защита)

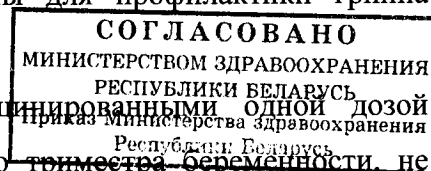
Дети в возрасте до 6 месяцев особо подвержены риску заболевания гриппом, что приводит к высоким показателям госпитализации; однако вакцины для профилактики гриппа не показаны к применению в этой возрастной группе.

Эффективность у детей, рожденных женщинами, вакцинированными одной дозой препарата ВаксигрипТетра® во время второго и третьего триместра беременности, не изучалась; однако эффективность у детей, рожденных женщинами, вакцинированными одной дозой трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция во время второго и третьего триместра беременности, была продемонстрирована в клинических исследованиях и может быть экстраполирована на препарат ВаксигрипТетра®.

Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция у детей, рожденных женщинами, вакцинированными во время первого триместра, в указанных клинических исследованиях не изучалась. Тем не менее, вакцинацию против гриппа во время первого триместра откладывать не следует (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Рандомизированные контролируемые клинические исследования фазы IV, проведенные в Мали, Непале и Южной Африке, подтвердили эффективность трехвалентной вакцины без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, для профилактики гриппа у детей от рождения до приблизительно 6-месячного возраста после вакцинации женщин во время второго и третьего триместров беременности (см. таблицу 3). Женщины в первом триместре беременности не были включены в эти исследования; поэтому эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция у детей, рожденных от матерей, вакцинированных в первом триместре, не может быть оценена.

В тех же исследованиях, 4530 из 4898 (92%) детей, рожденных от беременных женщин, которые получали трехвалентную вакцину для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и 4532 из 4868 (93%) детей, рожденных от беременных женщин, которые получили плацебо или контрольную вакцину (четырёхвалентная менингококковая конъюгированная вакцина) в течение второго или



третьего триместра беременности находились под наблюдением до возраста приблизительно 6 месяцев.

Таблица 3: Частота возникновения гриппа и эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция против лабораторно подтвержденного гриппа у детей после вакцинации беременных женщин

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	Частота возникновения гриппа (любой тип гриппа А или В) % (n/N)		Эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция % (95% ДИ)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	Контроль*	
Мали	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (от 7,6 до 57,8)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	Плацебо	
Непал	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (от 5 до 48)
Южная Африка	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (от 11,6 до 70,4)

* Менингококковая вакцина

ДИ: Доверительный интервал

N: Число детей, включенных в анализ

n: количество лиц с лабораторно подтвержденным гриппом

Данные об эффективности указывают на снижающуюся защиту у детей, рожденных от вакцинированных матерей, с течением времени после рождения.

В клиническом исследовании, проведенном в Южной Африке, отмечалась наивысшая эффективность вакцины среди детей в возрасте 8 недель и младше (85,8 % [95 % ДИ, от 38,3 до 98,4]) и снижалась с течением времени: эффективность вакцины составляла 25,5 % (95 % ДИ от – 67,9 до 67,8) у детей в возрасте старше 8 и до 16 недель включительно и 30,4 % (95 % ДИ, от – 154,9 до 82,6) у детей в возрасте старше 16 недель и до 24 недель включительно.

В исследовании, проведенном в Мали, также наблюдалась схожая тенденция: более высокая эффективность трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины у

детей в течение первых 4 месяцев после рождения (70,2 % [95 % ДИ, от 35,7 до 87,6]), снижение эффективности в течение 5-го месяца наблюдения (60,7 % [95 % ДИ, от 33,8 до 77,5]) и заметное падение в течение 6-го месяца (37,3 % [95 % ДИ, от 7,6 до 57,8]).

Профилактика гриппа может ожидаться у детей в возрасте до 6 месяцев только в отношении штаммов, входивших в состав вакцины, которой иммунизировали их матерей в период беременности.

Иммуногенность

Клинические исследования, проведенные у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно, у пожилых старше 60 лет, у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно и от 6 до 35 месяцев включительно, оценивали не меньшую иммуногенность вакцины ВаксигрипТетра® по сравнению с трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция по показателям: среднее геометрическое титра (СГТ) АТГ, на День 21 (у взрослых) и на День 28 (у детей), уровень сероконверсии АТГ (4-х кратное нарастание обратного титра или изменение с неопределяемого [<10] на титр ≥ 40) и отношение средних геометрических титров (ОСГТ) АТГ (титры после / до вакцинации).

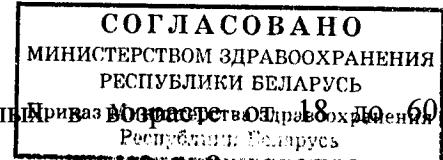
Клиническое исследование, проведенное у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, описывало иммунный ответ при применении вакцины ВаксигрипТетра® по сравнению с трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция по СГТ АТГ на День 21. Другое клиническое исследование, проведенное у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, описывало иммунный ответ при применении только вакцины ВаксигрипТетра®.

Одно клиническое исследование, проведенное с участием беременных женщин, описывает иммунный ответ на вакцину ВаксигрипТетра® по СГТ АТГ на День 21, СГТ индекс сероконверсии, и ОСГТ АТГ, после одной дозы, введенной в течение второго или третьего триместра беременности. В данном исследовании оценивался трансплацентарный перенос с использованием СГТ АТГ материнской крови, пуповинной крови и соотношения значений пуповинной крови/материнской крови при родах.

Вакцина ВаксигрипТетра® вызывала выработку значительного иммунного ответа в отношении 4-х штаммов гриппа, содержащихся в вакцине.

Взрослые и пожилые старше 60 лет

Иммуногенность вакцины ВаксигрипТетра® оценивалась на 21-й день после введения методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА) у всех лиц (832 взрослых в возрасте



от 18 до 60 лет включительно, и 831 человека в возрасте старше 60 лет).

Результаты иммуногенности у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и пожилых в возрасте старше 60 лет представлены в таблице ниже.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Таблица 4. Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 21-й день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра® у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и пожилых в возрасте старше 60 лет.

Штамм антигена	Взрослые в возрасте от 18 до 60 лет включительно	Пожилые в возрасте старше 60 лет
	N=832	N=831
СГТ (95 % ДИ)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (линия Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (линия Yamagata)	1 715 (1 607; 1 830)	655 (611; 701)
СК % (95 % ДИ) ^(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 (линия Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
B (линия Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,7 (39,3; 46,2)
ОСГТ (95 % ДИ) ^(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 (линия Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61 (4,18 ; 5,09)
B (линия Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73 ; 4,52)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;

СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;

(a) N=833 для возрастной группы 18-60 лет;

(b) N=832 для возрастной группы старше 60 лет;

(c) СК – сероконверсия или значительный прирост:

для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр);

для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4-х кратным нарастанием титра после вакцинации.

(d) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

Беременные женщины и трансплацентарный перенос

Всего 230 беременных женщин получили вакцину ВаксигрипТетра® во втором или третьем триместре беременности (с 20 до 32 недель беременности).

Результаты иммуногенности при использовании метода СГТ у беременных женщин через 21 день после вакцинации ВаксигрипТетра® представлены в таблице 5.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 5: Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 21-й день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра® у беременных женщин

Штамм антигена	ВаксигрипТетра®
	N=216
СГТ (95 % ДИ)	
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (линия Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (линия Yamagata)*	993 (870; 1134)
≥4-превышение n (%) (a)	
A (H1N1)*	38.0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59.3 (52,4; 65,9)
B1 (линия Victoria)*	61.1 (54,3; 67,7)
B2 (линия Yamagata)*	59.7 (52,9; 66,3)
ОСГТ (95 % ДИ) (b)	
A (H1N1)*	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (линия Victoria)*	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (линия Yamagata)*	6,26 (5,12; 7,65)

* A/H1N1: A/Мичиган/45/2015 (H1N1) pdm09-подобный вирус;
A/H3N2: A/Гонконг/4801/2014 (H3N2)-подобный вирус;
B1: В/Брисбан/60/2008-подобный вирус (В/линия Виктории);
B2: В/Тхукет/3073/2013-подобный вирус (В/линия Ямагата)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;

СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;

(a) СК – сероконверсия или значительный прирост:

для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр), для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4-х кратным нарастанием титра после вакцинации.

(b) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

Описательная оценка иммуногенности методом РТГА при родах, в образце крови матери (BL03M) и в образце пуповинной крови (BL03B), а также при трансплацентарном переносе (BL03B/BL03M) представлена в таблице 6.

Таблица 6: Описательная оценка иммуногенности методом РТГА вакцины

ВаксигрипТетра® при родах

Штамм антигена	ВаксигрипТетра®	
	N=216	
BL03M (Кровь матери) СГТ (95 % ДИ)		
СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ		
A (H1N1)*	304 (265; 349)	Министерства здравоохранения Республики Беларусь
A (H3N2)*	178 (146; 218)	
B1 (линия Victoria)*	290 (247; 341)	
B2 (линия Yamagata)*	547 (463; 646)	
BL03B (Пуповинная кровь) СГТ (95 % ДИ)		
A (H1N1)*	576 (492; 675)	
A (H3N2)*	305 (246; 379)	
B1 (линия Victoria)*	444 (372; 530)	
B2 (линия Yamagata)*	921 (772; 1099)	
Трансплацентарный перенос: BL03B/ BL03M§ ОСГТ (95 % ДИ) ^(b)		
A (H1N1)*	1,89 (1,72; 2,08)	
A (H3N2)*	1,71 (1,56; 1,87)	
B1 (линия Victoria)*	1,53 (1,37; 1,71)	
B2 (линия Yamagata)*	1,69 (1,54; 1,85)	

N= число лиц с полученными данными на момент оценки конечной точки: женщины, получавшие ВаксигрипТетра®, которые рожали по крайней мере через 2 недели после вакцинации и с доступными образцами пуповинной и материнской кровью на момент родов.

* A/H1N1: A/Мичиган/45/2015 (H1N1) pdm09-подобный вирус;

A/H3N2: A/Гонконг/4801/2014 (H3N2)-подобный вирус;

B1: В/Брисбан/60/2008-подобный вирус (В/линия Виктории);

B2: В/Пхукет/3073/2013-подобный вирус (В/линия Ямагата)

§ Если мать родила X детей, значения ее титров рассчитываются X раз

(b) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

При родах более высокий уровень антител в образце пуповинной крови по сравнению с образцом крови матери согласовывается с трансплацентарным переносом антител от матери к плоду после вакцинации женщин вакциной ВаксигрипТетра® во втором или третьем триместре беременности.

Эти данные согласуются с данными о пассивной защите, продемонстрированной у младенцев с рождения примерно до 6 месяцев после вакцинации женщин во втором или третьем триместре беременности с использованием трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция в ходе исследований, проведенных в Мали, Непале и Южной Африке (см. подраздел “Эффективность”).

Детская популяция

Дети в возрасте от 9 до 17 лет включительно

В общей сложности у 429 детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, получивших одну дозу вакцины ВаксигрипТетра[®], иммунный ответ в отношении 4-х штаммов, содержащихся в вакцине, был сходен с иммунным ответом у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно.

Дети в возрасте от 3 до 8 лет включительно

В общей сложности 863 ребенка в возрасте от 3 до 8 лет включительно были рандомизированно распределены в две когорты – получавших одну или две дозы вакцины ВаксигрипТетра[®] в зависимости от предыдущего вакцинального анамнеза по гриппу. У детей, получивших одну или две дозы вакцины ВаксигрипТетра[®], наблюдался схожий иммунный ответ после последней дозы их вакцинального графика, соответственно.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь № _____ от _____

Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно

В дополнение к эффективности вакцины ВаксигрипТетра[®] также оценивалась иммуногенность двух доз по 0,5 мл вакцины ВаксигрипТетра[®] (N=341) спустя 28 дней после последней дозы у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно.

Таблица 7. Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 28-й день после последней инъекции препаратом ВаксигрипТетра[®] у детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет включительно.

Штамм антигена	Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно	Дети в возрасте от 3 до 8 лет включительно
	N=341	N=863
СГТ (95% ДИ)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1 052)
A (H3N2)	1 071 (925; 1 241)	1 568 (1 451; 1 695)
B (линия Victoria)	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
B (линия Yamagata)^(a)	1 010 (885; 1 153)	1 173 (1 078; 1 276)
СК % (95% ДИ)^(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 (линия Victoria)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)

В (линия Yamagata) ^(a)	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
СГОТ (95% ДИ) ^(c)		
А (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
А (H3N2)	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
В (линия Victoria)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
В (линия Yamagata) ^(a)	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;

СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;

(a) N=862 для группы детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно

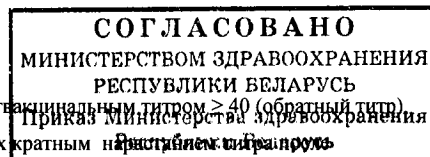
(b) СК – сероконверсия или значительный прирост:

для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр)

для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4 -х кратным нарастающим титром

вакцинации.

(c) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)



Данные по иммуногенности дополняют данные по эффективности, полученные у этой популяции (см. подраздел «Эффективность»).

Фармакокинетика

Не применимо.

Доклинические данные по безопасности

Одно проведенное на кроликах исследование по местной переносимости и токсичности после трех внутримышечных инъекций одной человеческой дозы препарата ВаксигрипТетра® не выявило нежелательного влияния на общую токсичность; наблюдаемые эффекты сводились к транзиторному повышению местной реактогенности.

Одно проведенное на кроликах исследование отдаленной и репродуктивной токсичности препарата ВаксигрипТетра® не выявило какого-либо влияния на женскую фертильность, способность к спариванию, эмбриофетальное развитие и раннее постнатальное развитие.

Одно проведенное на кроликах фармакологическое исследование безопасности препарата ВаксигрипТетра® не выявило никакого влияния на сердечно-сосудистые, дыхательные параметры и температуру тела после внутримышечного введения одной и трех человеческих доз.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика гриппа, вызываемого двумя подтипами вируса гриппа А и двумя типами вируса гриппа В, содержащимися в вакцине:

- активная иммунизация взрослых, включая беременных женщин, и детей с 6-месячного возраста;

- пассивная защита детей с рождения и до 6-месячного возраста за счет вакцинации беременных женщин.

Вакцину ВаксигрипТетра® следует использовать согласно официальным рекомендациям.

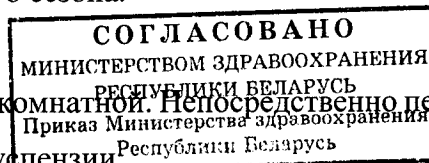
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Дозы и режим дозирования (график вакцинации)

Учитывая изменчивость вирусов гриппа и продолжительность сохранения иммунного ответа в странах с умеренным климатом рекомендуется проводить вакцинацию для профилактики гриппа ежегодно в начале эпидемического сезона.

Способ применения

Перед введением температура вакцины должна достичь комнатной. Непосредственно перед применением встряхнуть до образования однородной суспензии.



Перед применением шприц с вакциной следует осмотреть визуально на предмет наличия в ней посторонних примесей и (или) нехарактерной окраски. В любом из этих случаев вакцина не должна использоваться.

Нельзя смешивать вакцину в одном шприце с какими-либо другими лекарственными препаратами.

Вакцина вводится внутримышечно или глубоко подкожно.

Не вводить вакцину в сосудистое русло!

Рекомендуемые области введения:

- дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно – переднебоковая поверхность бедра (или дельтовидная мышца, в случае достаточной мышечной массы);
- дети с 36 месяцев и старше и взрослые – дельтовидная мышца.

После введения вакцины любой остаток препарата и шприц должны быть утилизированы согласно официальным рекомендациям.

Рекомендуемая доза вакцины в зависимости от возраста

Взрослые: 0,5 мл однократно.

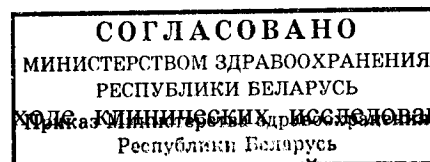
Дети:

- дети от 6 месяцев до 17 лет включительно – 0,5 мл однократно; детям младше 9 лет, впервые вакцинируемым против гриппа, показано двукратное введение вакцины ВаксигрипТетра® с интервалом не менее 4-х недель.
- дети младше 6 месяцев – данные по безопасности и эффективности применения вакцины ВаксигрипТетра® у детей в возрасте до 6 месяцев отсутствуют (активная иммунизация). Согласно данным об эффективности пассивной иммунизации доза

0,5 мл, однократно введенная беременным женщинам, может защитить детей с рождения и до 6 месячного возраста, однако не все дети указанного возраста будут полностью защищены (см. подраздел «Дети в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными в период беременности (пассивная защита)»).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Информация о нежелательных реакциях получена в ходе клинических исследований вакцины ВаксигрипТетра® а также в ходе клинических исследований и опыта пострегистрационного применения трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция.



Резюме профиля безопасности

Безопасность вакцины ВаксигрипТетра® оценивалась в шести рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, в которых 3 040 взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно, 1 392 пожилых старше 60 лет и 429 детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно были однократно иммунизированы вакциной ВаксигрипТетра®, 884 ребенка в возрасте от 3 до 8 лет включительно получили одну или две дозы вакцины ВаксигрипТетра® в зависимости от их анамнеза вакцинации против гриппа и 1 614 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно получили две дозы (по 0,5 мл) вакцины ВаксигрипТетра®.

Как правило, большинство реакций развивалось в течение первых трех дней после вакцинации и проходило самостоятельно в течение от 1 до 3 дней с момента их появления. Данные реакции характеризовались слабой степенью выраженности.

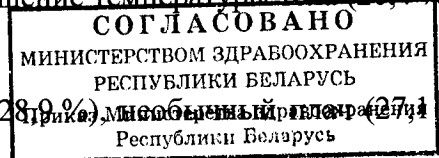
Наиболее часто сообщаемой нежелательной реакцией после вакцинации во всех возрастных группах, включая детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно, была болезненность в месте инъекции (от 52,8 % до 56,5 % у детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно и взрослых, 26,8 % у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно и 25,8% у пожилых старше 60 лет). Наиболее часто сообщаемой нежелательной реакцией после вакцинации у детей в возрасте младше 24 месяцев являлась раздражительность (32,3 %).

У детей в возрасте от 24 до 35 месяцев включительно наиболее часто сообщаемой реакцией являлось недомогание (26,8 %).

Другими наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями после вакцинации были:

- У взрослых: головная боль (27,8 %), миалгия (23 %) и недомогание (19,2 %),
- У пожилых людей: головная боль (15,6 %) и миалгия (13,9 %),

- У детей от 9 до 17 лет включительно: миалгия (29,1 %), головная боль (24,7 %), недомогание (20,3 %) и припухлость в месте инъекции (10,7 %),
- У детей от 3 до 8 лет включительно: недомогание (30,7 %), миалгия (28,5 %), головная боль (25,7 %), припухлость в месте инъекции (20,5 %), покраснение в месте инъекции (20,4 %), уплотнение в месте инъекции (16,4 %), озноб (11,2 %).
- У детей от 6 до 35 месяцев включительно: повышение температуры тела (20,4 %) и покраснение в месте инъекции (17,2 %).
- У детей младше 24 месяцев: потеря аппетита (28,9 %), насморк (27,4 %), диарея (27,1 %), рвота (16,1 %) и сонливость (13,9 %).
- У детей от 24 до 35 месяцев включительно: головная боль (11,9%) и миалгия (11,6 %).



Как правило, нежелательные реакции реже наблюдались у пожилых по сравнению с взрослыми и детьми.

Резюме нежелательных реакций в табличном виде

Ниже представлены сводные данные о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных после вакцинации вакциной ВаксигрипТетра® в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения по всему миру.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с классификацией по системам и органам и частотой развития. Частоту развития определяли на основании следующих критериев:

Очень часто ($\geq 1/10$);

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

Редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$);

Очень редко ($< 1/10\ 000$).

Неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным): нежелательные реакции были зарегистрированы спонтанно с начала коммерческого применения ВаксигрипТетра®.

В связи с тем, что сообщения о данных реакциях поступают добровольно от популяции неопределенной численности, достоверно оценить их частоту невозможно.

В рамках каждой группы частота нежелательных реакций представлена в порядке убывания тяжести.

Взрослые и пожилые

Представленный ниже профиль безопасности основан на:

- данных по 3 040 взрослым в возрасте от 18 до 60 лет включительно и 1 392 пожилым

старше 60 лет.

- данных пострегистрационного наблюдения по всему миру (*).

Таблица 8. Частота нежелательных реакций у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и пожилых старше 60 лет.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	ЧАСТОТА
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Лимфаденопатия ⁽¹⁾	Часто
Нарушения со стороны иммунной системы	
Гиперчувствительность ⁽¹⁾ , аллергические реакции, такие как эритема, крапивница ⁽¹⁾ , зуд ⁽²⁾ , генерализованный зуд ⁽¹⁾ , аллергический дерматит ⁽¹⁾ , ангионевротический отек ⁽¹⁾	Редко
Анафилактические реакции	Неизвестно*
Нарушения со стороны нервной системы	
Головная боль	Очень часто
Головокружение ⁽³⁾	Нечасто
Сонливость, нарушение чувствительности	Редко
Нарушения со стороны сосудов	
Приливы жара ⁽⁴⁾	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Одышка ⁽¹⁾	Редко
Желудочно-кишечные нарушения	
Диарея, тошнота ⁽⁵⁾	Нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Повышенная потливость	Редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Миалгия	Очень часто
Артралгия ⁽¹⁾	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Недомогание ⁽⁶⁾ Болезненность в месте инъекции	Очень часто
Озноб, повышение температуры тела ⁽²⁾	Часто

Покраснение в месте инъекции, отечность в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции	
Чувство усталости Экхимоз в месте инъекции, зуд в месте инъекции, чувство тепла в месте инъекции	Нечасто
Астения, гриппоподобное заболевание	Редко
Дискомфорт в месте инъекции ⁽¹⁾	
(1) у взрослых (4) у пожилых	(2) нечасто у пожилых (5) редко у пожилых
(3) редко у взрослых (6) часто у пожилых	

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Министрства здравоохранения
 Республики Беларусь

Дети

Представленный ниже профиль безопасности основан на:

- данных, полученных у 429 детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, получивших одну дозу вакцины ВаксигрипТетра[®], и 884 детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно, получивших одну или две дозы вакцины ВаксигрипТетра[®], в зависимости от их анамнеза вакцинации против гриппа.
- данных пострегистрационного наблюдения по всему миру (*).

Таблица 9. Частота нежелательных реакций у детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	ЧАСТОТА
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Тромбоцитопения ⁽¹⁾	Нечасто
Нарушения со стороны иммунной системы	
Аллергические реакции, включая анафилактические	Неизвестно*
Психические нарушения	
Стенание ⁽²⁾ , беспокойство ⁽²⁾	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	
Головная боль	Очень часто
Головокружение ⁽²⁾	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	
Диарея, рвота ⁽²⁾ , боль в верхней части живота ⁽²⁾	Нечасто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Миалгия	Очень часто
Артралгия ⁽²⁾	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	

Недомогание, озноб ⁽³⁾ Болезненность в месте инъекции, отечность в месте инъекции, покраснение в месте инъекции ⁽³⁾ , уплотнение в месте инъекции ⁽³⁾	Очень часто
Повышение температуры тела Экхимоз в месте инъекции	Часто
Чувство усталости ⁽²⁾ Чувство тепла в месте инъекции ⁽²⁾ , зуд в месте инъекции ⁽⁴⁾	Нечасто

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

⁽¹⁾ сообщалось у одного ребенка в возрасте 3 лет

⁽²⁾ сообщалось у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно

⁽³⁾ часто у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно

⁽⁴⁾ сообщалось у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно

Представленный ниже профиль безопасности основан на:

- данных, полученных у 1 614 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно, получивших две дозы вакцины ВаксигрипТетра®.
- данных пострегистрационного наблюдения по всему миру (*).

Таблица 10. Частота нежелательных реакций у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	ЧАСТОТА
Нарушения со стороны иммунной системы	
Гиперчувствительность	Нечасто
Аллергические реакции, такие как генерализованный зуд, папулезная сыпь	Редко
Анафилактические реакции	Неизвестно*
Нарушения со стороны нервной системы	
Головная боль ⁽¹⁾	Очень часто
Желудочно-кишечные нарушения	
Рвота ⁽²⁾	Очень часто
Диарея	Нечасто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Миалгия ⁽³⁾	Очень часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Раздражительность ⁽⁴⁾ , потеря аппетита ⁽⁴⁾ , необычный плач ⁽⁵⁾ , недомогание ⁽⁵⁾ , повышение температуры тела, сонливость ⁽⁵⁾ , болезненность/чувствительность в месте инъекции, покраснение в месте инъекции	Очень часто

Озноб ⁽¹⁾ Уплотнение в месте инъекции, отечность в месте инъекции, экхимоз в месте инъекции	Часто
Сыпь в месте инъекции, зуд в месте инъекции, гриппоподобное заболевание	Редко

⁽¹⁾ Сообщалось у детей в возрасте ≥ 24 месяцев

⁽²⁾ Нечасто у детей в возрасте ≥ 24 месяцев

⁽³⁾ Редко у детей в возрасте < 24 месяцев

⁽⁴⁾ Редко у детей в возрасте ≥ 24 месяцев

⁽⁵⁾ Сообщалось у детей в возрасте < 24 месяцев

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
профили безопасности вакцины
Республики Беларусь

У детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет включительно профили безопасности вакцины ВаксигрипТетра® был сходным после первой и второй инъекции, у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно наблюдалась тенденция более низкой частоты возникновения нежелательных реакций после второй инъекции по сравнению с первой инъекцией.

Нежелательные явления

С начала коммерческого применения трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция были зарегистрированы нижеперечисленные нежелательные явления. Причинно-следственная связь с применением вакцины ВаксигрипТетра® установлена не была.

- **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

Транзиторная тромбоцитопения⁽¹⁾, лимфаденопатия⁽¹⁾.

- **Нарушения со стороны нервной системы**

Парестезия⁽¹⁾, Синдром Гийена-Барре (СГБ), неврит, невралгия, судороги, энцефаломиелит

- **Нарушения со стороны сосудов**

Васкулит, в частности пурпура Шенлейна-Геноха, в некоторых случаях с транзиторным поражением почек.

⁽¹⁾ Данные нежелательные явления наблюдались в клинических исследованиях только у некоторых возрастных групп (см. резюме нежелательных реакций в табличном виде).

Прочие особые популяции

В клинических исследованиях профиль безопасности вакцины ВаксигрипТетра®, наблюдавшийся у ограниченного числа пациентов с сопутствующими патологиями, был идентичен профилю безопасности вакцины в общей популяции. Кроме того, исследования, проведенные с применением трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция у пациентов, перенесших трансплантацию почек, и пациентов с астмой, продемонстрировали отсутствие значительной разницы в отношении профиля безопасности трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи

Пастер, Франция в данных популяциях.

Беременные женщины

В клинических исследованиях трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, проводившихся у беременных женщин в Южной Африке и Мали (см. подразделы «Дети в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными в период беременности (пассивная защита)» и раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»), частоты местных и общих реакций, полученных через системы организованного сбора данных в течение 7 дней после вакцинации, в целом соответствовали зарегистрированным у взрослых во время клинических исследований. В клиническом исследовании, проведенном в Южной Африке, местные реакции чаще встречались в группе получивших трехвалентную инактивированную вакцину для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, чем в группе плацебо, как в ВИЧ-отрицательной, так и в ВИЧ-положительной когортах. Других существенных различий в частоте нежелательных реакций, сообщенных через системы организованного сбора данных, между группой, получившей трехвалентную инактивированную вакцину для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и группой плацебо в обеих когортах не наблюдалось. В одном клиническом исследовании вакцины ВаксигрипТетра[®], проведенном в Финляндии, с участием беременных женщин (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания» и «Фармакодинамика»), частота местных и системных реакций, о которых сообщалось в течение 7 дней после введения вакцины ВаксигрипТетра[®], соответствовала частоте таких реакций, наблюдаемых у взрослых (за исключением беременных женщин), во время клинических исследований, проведенных с использованием вакцины ВаксигрипТетра[®]; в некоторых случаях частота некоторых нежелательных реакций была выше (боль в месте введения, недомогание, дрожь, головная боль, миалгия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

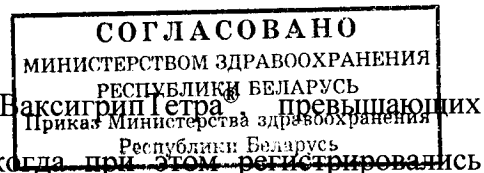
Гиперчувствительность к действующим веществам, к любому из вспомогательных веществ вакцины или к любому компоненту, который может быть представлен в следовых количествах, такому как куриные яйца (овальбумин, куриные белки), неомицин, формальдегид и октоксинал-9.

Тяжелые аллергические реакции после предшествующего введения вакцины ВаксигрипТетра® или вакцины, содержащей те же компоненты.

При заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела, а также при остром или обострении хронического заболевания вакцинацию следует отложить до выздоровления или ремиссии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сообщалось о случаях введения доз вакцины ВаксигрипТетра®, превышающих рекомендованную (передозировка). В тех случаях, когда при этом регистрировались нежелательные реакции, они соответствовали известному профилю безопасности вакцины ВаксигрипТетра®, описанном в разделе “Побочное действие”.



МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Как и для всех вакцин, вводимых внутримышечно, вакцину ВаксигрипТетра® следует применять с осторожностью у лиц с тромбоцитопенией или с нарушениями со стороны свертывающей системы крови вследствие возможности возникновения кровотечения после внутримышечной инъекции.

Как и для всех инъекционных вакцин, необходимо медицинское наблюдение после вакцинации, а также должна иметься возможность своевременного оказания соответствующей медицинской помощи в случае развития анафилактических реакций после введения вакцины.

После или даже перед любой вакцинацией могут возникнуть синкопальные состояния (потеря сознания) в результате психогенной реакции на инъекционную процедуру. Необходимо принимать меры для предотвращения травмирования вследствие потери сознания и контролировать синкопальные реакции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Данные о применении вакцины ВаксигрипТетра® у беременных женщин отсутствуют. В одном проведенном исследовании токсического действия вакцины ВаксигрипТетра® на развитие потомства и на репродуктивную функцию у кроликов не было получено данных о прямом или косвенном отрицательном воздействии на способность к спариванию, беременность, развитие эмбриона и плода или раннее постнатальное развитие.

Беременные женщины подвергаются повышенному риску развития послегриппозных осложнений, включая преждевременные роды, госпитализацию и смерть. В связи с этим в течение эпидемического сезона гриппа беременным женщинам следует проводить вакцинацию против гриппа вне зависимости от срока беременности. Основываясь на данных по клиническим исследованиям эффективности и безопасности трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция и данных постмаркетингового наблюдения трехвалентной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция, вакцину ВаксигрипТетра® можно применять на любых сроках беременности. Доступно больше данных по безопасности инактивированных противогриппозных вакцин для второго и третьего триместров по сравнению с первым триместром. Имеющиеся данные о применении инактивированных противогриппозных вакцин в мире, в том числе трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция и вакцины ВаксигрипТетра® в странах, где вакцинация инактивированными противогриппозными вакцинами рекомендуется на всех сроках беременности, не указывают на возможность неблагоприятных исходов в отношении плода или матери, связанных с вакциной. Данное заключение согласуется с результатами, полученными в одном клиническом исследовании, где вакцина ВаксигрипТетра® и трехвалентная инактивированная вакцина для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция применялись у беременных женщин во втором или третьем триместре (230 беременных и 231 новорожденный - ВаксигрипТетра® и 116 беременных и 119 новорожденных - трехвалентная инактивированная вакцина для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция).

Имеющиеся данные четырех клинических исследований, проведенных с применением трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция у беременных женщин во втором и третьем триместре (более 5 000 беременных и более 5 000 их новорожденных наблюдались примерно до 6 месяцев после родов), не указывают на возможность неблагоприятных исходов в отношении плода, новорожденного, детей первого года жизни или матери, связанных с вакциной.

В клинических исследованиях, проведенных в Южной Африке и Непале, не наблюдалось значительных отличий между группой беременных женщин, привитых трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и контрольной группой в отношении плода,



новорожденного, детей первого года жизни или матери, связанных с вакциной (включая выкидыши, мертворождения, преждевременные роды, или роды с малым весом новорожденного).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Продолжение сертификата
Республики Беларусь

В клиническом исследовании, проведенном в Мали, не было выявлено значительных отличий между группой беременных женщин, привитых трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и контрольной группой, получивших четырехвалентную менингококковую конъюгированную вакцину, по числу недоношенностей, мертворождений, малому весу ребенка при рождении и весу, не соответствующему гестационному сроку.

Грудное вскармливание

Данные о новорожденных / детях первого года жизни, вскормленных женщинами, привитыми вакциной ВаксигрипТетра[®], отсутствуют. Тем не менее, основываясь на опыте применения инактивированных вакцин для профилактики гриппа, вакцина ВаксигрипТетра[®] может использоваться в период грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют. В проведенном исследовании вакцины ВаксигрипТетра[®] у животных не было получено данных об отрицательном влиянии вакцины на фертильность самок.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вакцина ВаксигрипТетра[®] предназначена для обеспечения защиты от штаммов вируса гриппа, которые входят в ее состав.

Как и в случае с любой вакциной, вакцинация ВаксигрипТетра[®] может защитить не всех привитых лиц. Согласно данным об эффективности пассивной иммунизации не все дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные женщинами, которых вакцинировали в период беременности, будут полностью защищены (см. подраздел «Дети в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными в период беременности (пассивная защита)»). Гуморальный иммунный ответ у пациентов с эндогенной или ятрогенной иммуносупрессией может быть недостаточным.

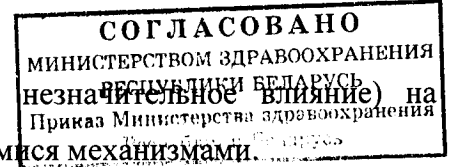
Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных средств необходимо четко фиксировать название и номер серии вводимого препарата.

Вакцина ВаксигрипТетра содержит натрий и калий.

Данная вакцина содержит менее чем 1 ммоль калия (39 мг) и менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу, таким образом, калий и натрий практически отсутствуют.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ЗАНИМАТЬСЯ ДРУГИМИ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫМИ ВИДАМИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Вакцина ВаксигрипТетра® не влияет (либо оказывает незначительное влияние) на способность управлять автомобилями и работу с движущимися механизмами.



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Исследований лекарственного взаимодействия с вакциной ВаксигрипТетра® не проводилось.

Вакцина ВаксигрипТетра® может применяться одновременно с другими вакцинами, основываясь на клиническом опыте применения трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция. При этом в случаях одновременного введения препараты должны вводиться в разные участки тела с использованием разных шприцев.

У лиц, проходящих иммуносупрессивную терапию, иммунный ответ после вакцинации может быть снижен.

После вакцинации против гриппа наблюдались ложноположительные результаты серологических исследований с использованием метода ИФА для выявления антител к ВИЧ-1, гепатиту С и особенно Т-лимфотропному вирусу человека I типа (HTLV1). Метод Вестерн-блоттинга может быть использован для опровержения ложноположительного результата ИФА. Транзиторные ложноположительные результаты при использовании метода ИФА могут быть обусловлены IgM-ответом, вызванным вакциной.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного и подкожного введения 0,5 мл/доза.

По 0,5 мл суспензии в шприце (из стекла типа I) с иглой, по 1 шприцу в закрытой ячейковой упаковке. По 1 закрытой ячейковой упаковке с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

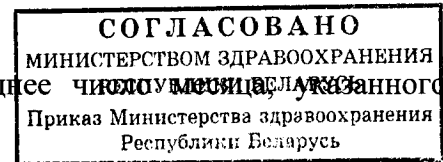
УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев.

Датой окончания срока годности считается последнее число месяца, указанного на упаковке.



Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Для оказания медицинской помощи пациенту в стационарных условиях.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Санофи Пастер С.А., Франция

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ / ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Санофи Пастер С.А., Франция

Парк Индустриэль д'Инкарвиль 27100 Валь-де-Рей

Sanofi Pasteur S.A., Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

Претензии по качеству лекарственного препарата и сообщения о нежелательных реакциях направлять по адресу:

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, Республика Беларусь, г. Минск, пер. Товарищеский, 2А,

тел/факс: +375-17-242-00-29,

адрес электронной почты: rcpl@rceth.by,

заполнить извещение о нежелательной реакции на сайте: www.rceth.by

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe», Французская Республика, в Республике

Беларусь,

220004 Минск, ул. Димитрова 5 – 40,

тел. +375 17 203 33 11,

e-mail: Pharmacovigilance-BY@sanofi.eu

