

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxigrip injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.
Trivalent vaksine mot influensa (splittvirus, inaktivert).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavirus (inaktivert, splittet), fra følgende stammer*:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - lignende stamme (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....15 mikrogram HA**
- A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2) - lignende stamme (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)15 mikrogram HA**
- B/Austria/1359417/2021 - lignende stamme (B/Michigan/01/2021, villtype).....15 mikrogram HA**

Per dose på 0.5 ml

* dyrket i befruktede hønseegg fra friske hønseflokker

** hemagglutinin

Denne vaksinen er i samsvar med Verdens helseorganisasjons (WHOs) anbefalinger (for nordlige halvkule) og EUs bestemmelse for sesongen 2025/2026.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Vaxigrip kan inneholde spor av egg, slik som ovalbumin, og fra neomycin, formaldehyd og oktaksinol-9, som brukes under produksjonsprosessen (se pkt. 4.3).

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Etter at vaksinen er ristet lett, er den en fargeløs, opaliserende væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Vaxigrip er indisert for forebygging av influensasykdom forårsaket av de to influensa A-virusundertypene og influensa B-virustypen i denne vaksinen for:

- aktiv immunisering av voksne, inkludert gravide, og barn fra 6 måneders alder og oppover
- passiv beskyttelse av nyfødte fra fødsel og opptil 6 måneders alder etter vaksinasjon av gravide kvinner (se pkt. 4.4, 4.6 og 5.1).

Bruken av Vaxigrip skal baseres på offisielle anbefalinger om vaksinerings mot influensa.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne: én dose på 0,5 ml.

Pediatrisk populasjon

- Barn fra 6 måneder til 17 år: én dose på 0,5 ml.
For barn under 9 år som ikke har blitt vaksinert tidligere, skal en andre dose på 0,5 ml gis etter et intervall på minst 4 uker.
- Spedbarn under 6 måneder: Sikkerhet og effekt av administrering av Vaxigrip (aktiv immunisering) har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.
Vedrørende passiv beskyttelse: én dose på 0,5 ml gitt under graviditet kan beskytte spedbarn fra fødselen og opptil 6 måneders alder (se pkt. 4.4, 4.6, 5.1).

Administrasjonsmåte

Foretrukket administrasjonsmåte for denne vaksinen er intramuskulært selv om den også kan gis subkutan.

Foretrukket injeksjonssted for intramuskulær injeksjon er anterolateral del av låret (eller deltoidmuskelen hvis muskelmassen er tilstrekkelig) hos barn i alderen 6 til 35 måneder, eller deltoidmuskelen hos barn fra 36 måneder og hos voksne.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

For instruksjoner om klargjøring av dette legemiddelet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller overfor sporstoffer som for eksempel egg (ovalbumin, hønseproteiner), neomycin, formaldehyd og oktaksinol-9.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Hypersensitivitet

Som med alle injiserbare vaksiner, skal utstyr til behandling og overvåkning av en eventuell anafylaktisk reaksjon etter administrasjon av vaksinen være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon bør utsettes hos pasienter med akutt febersykdom til feberen har gått over.

Forsiktighet ved bruk

Vaxigrip må ikke under noen omstendigheter administreres intravaskulært.

Trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser

Som med andre vaksiner som administreres intramuskulært, bør vaksinen administreres med forsiktighet til personer med trombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse siden det kan oppstå en blødning hos disse personene etter en intramuskulær administrasjon.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før en vaksinasjon, som en psykologisk respons på nålestikket. Det skal foreligge prosedyrer for å forhindre skader ved besvimelse og for å håndtere synkopereaksjoner.

Beskyttelse

Vaxigrip er beregnet på å gi beskyttelse mot stammene av influensavirus som vaksinen er laget av.

I likhet med andre vaksiner kan det hende at vaksinasjon med Vaxigrip ikke beskytter alle vaksinerte personer.

Hva angår passiv beskyttelse, vil ikke alle spedbarn under 6 måneders alder født av kvinner som ble vaksinert under graviditeten være beskyttet (se pkt. 5.1).

Immunsvikt

Antistoffrespons hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Kalium- og natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) og mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, og er så godt som «kaliumfritt» og «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vaxigrip kan gis samtidig med andre vaksiner hvis nødvendig.

Data som viser at Vaxigrip kan administreres samtidig med andre vaksiner er tilgjengelige for følgende vaksiner: en pneumokokkpolysakkaridvaksine, en tetanus-, difteri-, kikhoste- og poliovaksine (Tdap-IPV, Repevax), og en zosterovaksine. Hvis Vaxigrip gis samtidig med andre vaksiner, skal separate injeksjonssteder og separate sprøyter brukes.

Den immunologiske responsen kan svekkes dersom pasienten får immunsuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Gravide kvinner har høy risiko for komplikasjoner av influensa, inkludert premature fødselsveer og for tidlig fødsel, sykehusinnleggelse og død. Gravide kvinner bør vaksineres mot influensa.

Vaxigrip kan administreres i alle stadier av graviditeten.

Større datasett på sikkerhet for inaktiverte influensavaksiner er tilgjengelig for andre og tredje trimester enn for første trimester. Data fra verdensomspennende bruk av inaktiverte influensavaksiner, inkludert Vaxigrip og Vaxigriptetra (kvadrivalent inaktivert influensavaksine), indikerer ingen skadelige virkninger på foster eller mødre som kan tilskrives vaksinen.

Dette er i overensstemmelse med resultater som ble sett i én klinisk studie hvor Vaxigrip og Vaxigriptetra ble gitt til gravide kvinner i andre eller tredje trimester (116 eksponerte graviditeter og 119 levendefødte for Vaxigrip og 230 eksponerte graviditeter og 231 levendefødte for Vaxigriptetra).

Data fra fire kliniske studier med Vaxigrip gitt til gravide kvinner i andre og tredje trimester (over 5 000 eksponerte graviditeter og over 5 000 levendefødte barn fulgt opp i ca. 6 måneder etter fødselen) indikerte ingen skadelige virkninger på foster, nyfødte, spedbarn og mødre som kan tilskrives vaksinen.

I kliniske studier utført i Sør-Afrika og Nepal var det ingen signifikante forskjeller mellom Vaxigrip- og placebogruppene med hensyn til utfall for foster, nyfødte, spedbarn og mødre (inkludert spontanabort, dødfødsel, prematur fødsel og lav fødselsvekt).

I en studie utført i Mali var det ingen signifikante forskjeller mellom Vaxigrip- og kontrollvaksinegruppene (kvadrivalent meningokokk konjugatvaksine) med hensyn til for tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt/liten for gestasjonsalder ved fødselen.

For mer informasjon, se pkt. 4.8 og 5.1.

Resultater fra en reproduksjonsstudie på kaniner utført med VaxigripTetra (60 mikrogram av total mengde HA/dose) kan overføres til Vaxigrip (45 mikrog av total mengde HA/dose); denne studien indikerte ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryoføtal utvikling eller tidlig postnatal utvikling.

Amming

Vaxigrip kan brukes ved amming.

Fertilitet

Det finnes ingen data på fertilitet hos mennesker. Én dyrestudie med Vaxigriptetra indikerte ingen skadelige effekter på fertilitet hos hunndyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vaxigrip har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen:

Sikkerheten til Vaxigrip er basert på data fra 46 kliniske studier, der ca. 17 900 deltakere fra alderen 6 måneder fikk Vaxigrip og Vaxigriptetra, samt data fra bivirkningsovervåking etter markedsføring.

De fleste bivirkningene inntraff vanligvis i løpet av de første 3 dagene etter vaksinasjonen, og forsvant spontant 1 til 3 dager etter at de oppsto. Disse bivirkningene var av mild til moderat intensitet.

Den hyppigst rapporterte bivirkningen etter vaksinasjon i alle populasjoner inkludert hele gruppen barn i alderen fra 6 til 35 måneder, var smerter på injeksjonsstedet.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er rangert i henhold til frekvens. Følgende inndeling er benyttet:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Voksne og eldre

Sikkerhetsprofilen er basert på:

- data fra kliniske studier med flere enn 8 000 voksne deltakere (5 064 for Vaxigrip, 3 040 for Vaxigriptetra) og flere enn 5 800 eldre over 60 år (4 468 for Vaxigrip, 1 392 for Vaxigriptetra),
- data fra bivirkningsovervåkning over hele verden.

Hos voksne var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter vaksinerings smerter på injeksjonsstedet (52,8 %), hodepine (27,8 %), myalgi (23,0 %) og malaise (19,2 %).

Hos eldre var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter vaksinerings smerter på injeksjonsstedet (25,8 %), hodepine (15,6 %) og myalgi (13,9 %).

Tabell 1: Bivirkninger rapportert hos voksne og eldre

Organklasser/Bivirkninger	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Lymfadenopati ⁽¹⁾	Mindre vanlige
Forbigående trombocytopeni	Ikke kjent*
Forstyrrelser i immunsystemet	
Allergiske reaksjoner som overfølsomhet ⁽²⁾ , atopisk dermatitt ⁽²⁾ , urtikaria ^(2,3) , smerter i orofarynx, astma ⁽¹⁾ , allergisk rhinitt ⁽²⁾ , rhinoré ⁽¹⁾ , allergisk konjunktivitt ⁽²⁾ , kløe ⁽⁴⁾ , hetetokter ⁽⁵⁾	Mindre vanlig
Allergiske reaksjoner som angioødem ^(2,3) , hevelse i ansiktet, erytem, utslett, flushing ⁽⁵⁾ , oral slimhinneirupsjon ⁽⁵⁾ , oral parestesi ⁽⁵⁾ , halsirritasjon, dyspné ^(2,3) , nysing, nasal obstruksjon ⁽²⁾ , tette øvre luftveier ⁽²⁾ , okulær hyperemi ⁽²⁾ , allergisk dermatitt ⁽²⁾ , generalisert kløe ⁽²⁾	Sjeldne
Allergiske reaksjoner som erytematøst utslett, anafylaktisk reaksjon, sjokk	Ikke kjent*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Redusert appetitt	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	
Hodepine	Svært vanlige
Svimmelhet ⁽⁴⁾ , somnolens ⁽⁴⁾	Mindre vanlige
Hypoestesi ⁽²⁾ , parestesi	Sjeldne
Nevralgi, krampeanfall, encefalomyelitt, nevritt, Guillain-Barré syndrom	Ikke kjent*

Organklasser/Bivirkninger	Frekvens
Karsykdommer	
Vaskulitt, slik som Henoch-Schönleins purpura med forbigående renal innblanding i enkelte tilfeller	Ikke kjent*
Gastrointestinale sykdommer	
Diaré, kvalme	Mindre vanlige
Abdominalmerter ⁽²⁾ , oppkast	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	
Hyperhidrose ⁽¹⁾	Mindre vanlig
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Myalgi	Svært vanlige
Artralgi ⁽¹⁾	Mindre vanlig
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Smerter på injeksjonsstedet, malaise ⁽⁶⁾	Svært vanlige
Feber ⁽⁷⁾ , skjelving, erytem på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet	Vanlige
Asteni ⁽¹⁾ , utmattelse, ekkymose på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, varmekfølelse på injeksjonsstedet, ubehag på injeksjonsstedet	Mindre vanlige
Influensalignende sykdom, eksfoliasjon på injeksjonsstedet ⁽⁵⁾ , overfølsomhet på injeksjonsstedet ⁽²⁾	Sjeldne

⁽¹⁾ Sjeldne hos eldre

⁽²⁾ Rapportert i kliniske studier hos voksne

⁽³⁾ Ikke kjent hos eldre

⁽⁴⁾ Sjeldne hos voksne

⁽⁵⁾ Rapportert i kliniske studier hos eldre

⁽⁶⁾ Vanlige hos eldre

⁽⁷⁾ Mindre vanlige hos eldre

(*) Bivirkninger rapportert etter markedsføring, etter bruk av Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen er basert på data:

- fra kliniske studier hos 1 247 barn i alderen 3 til 8 år (363 for Vaxigrip, 884 for Vaxigriptetra) og hos 725 barn/ungdom i alderen 9 til 17 år (296 for Vaxigrip, 429 for Vaxigriptetra),
- fra én klinisk studie hos 1 981 barn fra 6 til 35 måneder (367 for Vaxigrip, 1 614 for Vaxigriptetra),
- fra bivirkningsovervåkning over hele verden etter markedsføring.

Barn i alderen 6 måneder til 8 år fikk én eller to doser med Vaxigrip eller Vaxigriptetra, avhengig av deres influensavaksinasjonshistorikk. Barn/ungdom fra 9 til 17 år fikk én dose.

Hos barn i alderen 6 måneder til 8 år var sikkerhetsprofilen sammenlignbar etter den første og andre injeksjonen med tendens til lavere insidens av bivirkninger etter den andre injeksjonen sammenlignet med den første hos barn fra 6 til 35 måneder.

Hos barn/ungdom fra 9 til 17 år var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter vaksinasjon smerter på injeksjonsstedet (65,3 %), myalgi (29,1 %), hodepine (28,6 %), malaise (20,3 %), skjelving (13,0 %), erytem på injeksjonsstedet (11,7 %) og hevelse på injeksjonsstedet (11,4 %).

Hos barn fra 3 til 8 år var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter vaksinasjon smerter på injeksjonsstedet (59,1 %), malaise (30,7 %), erytem på injeksjonsstedet (30,3 %), myalgi (28,5 %), hodepine (25,7 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,1 %), indurasjon på injeksjonsstedet (17,6 %) og skjelving (11,2 %).

Hos barn i alderen 6 til 35 måneder var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter enhver vaksinasjon smerter/ømheter på injeksjonsstedet (29,4 %), feber (20,4 %) og erytem på injeksjonsstedet (17,2 %).

- I undergruppen barn fra 6 til 23 måneder var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter enhver vaksinasjon irritabilitet (34,9 %), unormalt gråt (31,9 %), redusert appetitt (28,9 %), somnolens (19,2 %) og oppkast (17,0 %).
- I undergruppen barn i alderen fra 24 til 35 måneders alder var de hyppigst rapporterte bivirkningene etter enhver vaksinasjon malaise (26,8 %), myalgi (14,5 %) og hodepine (11,9 %).

Tabell 2: Bivirkninger rapportert hos barn og ungdom fra 6 måneder til 17 år

Organklasser/Bivirkninger	Frekvens			
	Barn 6-35 måneder		Barn 3-8 år	Barn og ungdom 9-17 år
	6-23 måneder	24-35 måneder		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				
- Lymfadenopati	Ikke kjent*		Mindre vanlige	Ikke kjent*
- Trombocytopeni	Ikke kjent*		Mindre vanlige	Ikke kjent*
Forstyrrelser i immunsystemet				
- Allergiske reaksjoner som:				
• Smerter i orofarynx	-		Mindre vanlige	-
• Overfølsomhet	Mindre vanlige		-	-
• Utslett	-		Mindre vanlige	Mindre vanlige
• Urtikaria	Ikke kjent*		Mindre vanlige	Mindre vanlige
• Kløe	Ikke kjent*		Mindre vanlige	Ikke kjent*
• Generalisert kløe, papuløst utslett	Sjeldne		-	-
• Erytematøst utslett, dyspné, anafylaktisk reaksjon, angioødem, sjokk	Ikke kjent*		Ikke kjent*	Ikke kjent*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer				
- Redusert appetitt	Svært vanlige	Sjeldne	-	-
Psykiatriske lidelser				
- Unormal gråt	Svært vanlige	-	-	-
- Irritabilitet	Svært vanlige	Sjeldne	-	-
- Rastløshet	-	-	Mindre vanlige	-
- Stønning	-	-	Mindre vanlige	-

Organklasser/Bivirkninger	Frekvens			
	Barn 6-35 måneder		Barn 3-8 år	Barn og ungdom 9-17 år
	6-23 måneder	24-35 måneder		
Nevrologiske sykdommer				
- Hodepine - Somnolens - Svimmelhet - Nevralgi, nevritt og Guillain-Barré syndrom - Parestesi, krampeanfoll, encefalomyelitt	- Svært vanlige - - Ikke kjent*	Svært vanlige - - Ikke kjent*	Svært vanlige - Mindre vanlige Ikke kjent* Ikke kjent*	Svært vanlige - Mindre vanlige Ikke kjent* Ikke kjent*
Karsykdommer				
- Vaskulitt, slik som Henoch-Schönleins purpura med forbigående renal innblanding i enkelte tilfeller	Ikke kjent*		Ikke kjent*	Ikke kjent*
Gastrointestinale sykdommer				
- Diaré - Abdominalmerter - Oppkast	 Svært vanlige	Vanlige - Mindre vanlige	Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige	Mindre vanlige - -
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				
- Myalgi - Artralgi	Sjeldne -	Svært vanlige -	Svært vanlige Mindre vanlige	Svært vanlige -
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet				
Reaksjoner på på injeksjonsstedet				
- Smerter/ømhhet på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet - Hevelse på injeksjonsstedet - Indurasjon på injeksjonsstedet - Ekkymose på injeksjonsstedet - Kløe på injeksjonsstedet - Varmefølelse på injeksjonsstedet - Ubehag på injeksjonsstedet - Utslett på injeksjonsstedet	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Sjeldne - - Sjeldne		Svært vanlige Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige - -	Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige -
Systemiske reaksjoner				
- Malaise - Skjelvinger - Feber - Utmattelse - Asteni - Gråt	Sjeldne - Svært vanlige - - -	Svært vanlige Vanlige Svært vanlige Svært vanlige - -	Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige - Mindre vanlige	Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige -

Organklasser/Bivirkninger	Frekvens			
	Barn 6-35 måneder		Barn 3-8 år	Barn og ungdom 9-17 år
	6-23 måneder	24-35 måneder		
- Influenzalignende sykdom	Sjeldne			-

(*) Bivirkninger rapportert etter markedsføring, etter bruk av Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Andre spesielle populasjoner

Selv om bare et begrenset antall forsøkspersoner med komorbiditeter ble inkludert, viste studier utført med Vaxigrip og Vaxigriptetra hos pasienter med komorbiditeter som nyretransplantasjon eller astma ingen store ulikheter med hensyn til sikkerhetsprofilen til Vaxigrip og Vaxigriptetra i disse populasjonene.

Gravide kvinner

I kliniske studier med Vaxigrip hos gravide kvinner i Sør-Afrika og Mali (se pkt. 4.6 og 5.1), var hyppigheten av lokale og systemiske bivirkninger rapportert i løpet av 7 dager etter injeksjon av vaksinen overensstemmende med bivirkninger rapportert hos voksne i kliniske studier med Vaxigrip. I studien i Sør-Afrika ble lokale reaksjoner rapportert hyppigere i Vaxigrip-gruppen enn i placebogruppen hos både de hiv-positive og hiv-negative kohortene. Det var ingen andre signifikante forskjeller i rapporterte bivirkninger mellom Vaxigrip- og placebogruppene i begge kohortene.

I en klinisk studie med Vaxigrip og Vaxigriptetra hos gravide kvinner i Finland (se pkt. 4.6 og 5.1) var hyppigheten av lokale og systemiske bivirkninger som ble rapportert innen 7 dager etter administrering i overensstemmelse med bivirkninger som ble rapportert hos ikke gravide voksne i kliniske studier med Vaxigrip og Vaxigriptetra, selv om hyppigheten var høyere for noen bivirkninger (smerter på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, malaise, kuldeskjelvinger, hodepine, myalgi).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tilfeller av administrasjon av mer enn den anbefalte dosen (overdosering) av Vaxigrip har blitt rapportert. Når bivirkninger ble rapportert, var informasjonen i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen til Vaxigrip beskrevet i pkt. 4.8.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksine. ATC-kode: J07B B02.

Virkningsmekanisme

Vaxigrip gir aktiv immunisering mot tre influensavirusstammer (to A-undertyper og en B-type) i vaksinen.

Vaxigrip induserer humorale antistoffer mot hemagglutininene innen 2 til 3 uker. Disse antistoffene nøytraliserer influensavirus.

Hos spedbarn under 6 måneders alder født av kvinner som ble vaksinert med Vaxigrip under graviditet skyldes beskyttelsen overføring av disse nøytraliserende antistoffene gjennom placenta.

Spesifikke nivåer av antistofftiter med hemagglutineringshemming (HAI) etter vaksinasjon med inaktiverede influensavirusvaksiner er ikke korrelert med beskyttelse mot influensasykdom, men HAI-antistofftiter er brukt som en målestokk for vaksineaktivitet. I enkelte humane provokasjonsstudier er HAI-antistoffer på $\geq 1/40$ forbundet med beskyttelse mot influensasykdom hos opptil 50 % av forsøkspersonene.

Siden influensavirus utvikles kontinuerlig, gjennomgås virusstammene som er valgt i vaksinen årlig av WHO.

Årlig revaksinering med influensavaksiner er anbefalt, tatt i betraktning varigheten av immunitet fra vaksinen, og på grunn av at sirkulerende stammer av influensaviruset kan endres fra år til år.

Effekt

Effektdata for Vaxigrip er tilgjengelige for gravide kvinner og spedbarn under 6 måneders alder født av kvinner som ble vaksinert under graviditet (passiv beskyttelse).

Det ble ikke utført noen effektstudier med Vaxigrip hos barn og ungdom fra 9 til 17 år, hos voksne og hos eldre.

For barn fra 6 til 35 måneder og fra 3 til 8 år (aktiv immunisering) er Vaxigrups effekt basert på ekstrapolering av Vaxigriptetras effekt.

- *Spedbarn under 6 måneder født av kvinner som ble vaksinert under graviditet (passiv beskyttelse):*
Spedbarn under 6 måneder har høy risiko for influensa, som resulterer i høy frekvens av hospitalisering. Influensavaksiner er imidlertid ikke indisert for aktiv immunisering av denne aldersgruppen.

Effekten hos spedbarn med mødre som ble vaksinert med én enkelt 0,5 ml dose Vaxigrip i andre eller tredje trimester av graviditeten har blitt vist i kliniske studier.

Effekten av Vaxigrip hos spedbarn med mødre som ble vaksinert i første trimester ble ikke undersøkt i disse studiene. Nødvendig influensavaksinering i første trimester bør ikke utsettes (se pkt. 4.6).

I randomiserte, kontrollerte fase IV-studier utført i Mali, Nepal og Sør-Afrika, fikk ca. 5 000 gravide kvinner Vaxigrip og ca. 5 000 gravide kvinner fikk placebo eller kontrollvaksiner (kvadrivalent meningokokk konjugatvaksiner) i graviditetens andre eller tredje trimester. Effekt av vaksinen mot laboratoriebekreftet influensa hos gravide ble vurdert som et sekundært endepunkt i alle de tre studiene.

Studiene utført i Mali og Sør-Afrika demonstrerte effekten av Vaxigrip på beskyttelse mot influensa hos gravide etter vaksinasjon i disse trimesterne (se tabell 3). I studien som ble utført i Nepal ble effekten til Vaxigrip på beskyttelse mot influensa hos gravide etter vaksinasjon i disse trimesterne ikke demonstrert.

Tabell 3: Influentaaktivitet og effekt av Vaxigrip (TIV) mot laboratoriebekreftet influensa hos gravide

	Influentaaktivitet (enhver influensa type A eller B) % (n/N)		Vaxigrip effekt % (95 % KI)
	TIV	Kontroll*	

Mali	0,5 (11/2 108)	1,9 (40/2 085)	70,3 (42,2 til 85,8)
	TIV	Placebo	
Sør-Afrika	1,8 (19/1 062)	3,6 (38/1 054)	50,4 (14,5 til 71,2)

* meningokokkvaksine

N: antall gravide inkludert i analysen

n: antall kvinner med laboratoriebekreftet influensa

KI: konfidensintervall

I de samme randomiserte, kontrollerte fase IV-studiene i Mali, Nepal og Sør-Afrika ble 4 530 av 4 898 (92 %) spedbarn født av kvinner som fikk Vaxigrip og 4 532 av 4 868 (93 %) spedbarn født av kvinner som fikk placebo eller kontrollvaksine (kvadrivalent meningokokk konjugatvaksine) i andre eller tredje trimester fulgt opp til ca. 6 måneders alder (se tabell 4).

Studiene bekreftet effekten av Vaxigrip på beskyttelse mot influensa hos spedbarn fra fødsel og opptil ca. 6 måneders alder etter vaksinasjon av kvinner i disse trimesterne av graviditeten. Gravide i første trimester ble ikke inkludert i studiene. Effekten av Vaxigrip hos spedbarn født av mødre som ble vaksinert i første trimester kunne derfor ikke evalueres.

Tabell 4: Influensaaktivitet og effekt av Vaxigrip mot laboratoriebekreftet influensa hos spedbarn etter vaksinasjon av gravide

	Influensaaktivitet (enhver influensa type A eller B) % (n/N)		Vaxigrip effekt % (95 % KI)
	TIV	Kontroll*	
Mali	2,4 (45/1 866)	3,8 (71/1 869)	37,3 (7,6 til 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1 820)	5,8 (105/1 826)	30,0 (5 til 48)
Sør-Afrika	1,9 (19/1 026)	3,6 (37/1 023)	48,8 (11,6 til 70,4)

* meningokokkvaksine

N: antall gravide inkludert i analysen

n: antall kvinner med laboratoriebekreftet influensa

KI: konfidensintervall

Effektdataene indikerer at beskyttelsen hos spedbarn født av vaksinerte mødre avtar med tiden etter fødselen.

I studien som ble utført i Sør-Afrika var vaksineeffekten høyest hos spedbarn som var 8 uker gamle eller yngre (85,8 % [95 % KI, 38,3 til 98,4]) og ble redusert over tid; vaksineeffekten var 25,5 % (95 % KI, -67,9 til 67,8) for spedbarn > 8-16 ukers alder og 30,4 % (95 % KI -154,9 til 82,6) for spedbarn > 16-24 ukers alder.

I studien som ble utført i Mali var også tendensen at effekten av Vaxigrip var høyere hos spedbarn i løpet av de første 4 månedene etter fødselen, med lavere effekt i den 5. måneden og markant reduksjon i den 6. måneden, hvor effekten ikke lenger kan påvises.

Beskyttelse mot influensas sykdom kan bare forventes dersom spedbarna eksponeres for stammer som var inkludert i vaksinen som ble gitt til moren.

- *Barn i alderen 6 til 35 måneder (aktiv immunisering):*

En randomisert placebokontrollert studie ble gjennomført i 4 regioner (Afrika, Asia, Latin-Amerika og Europa) over 4 influensas sesonger med mer enn 5 400 barn fra 6 til 35 måneders alder som fikk to doser (0,5 ml) Vaxigriptetra (N=2 722) eller placebo (N=2 717) med 28 dagers mellomrom for å undersøke den forebyggende effekten av Vaxigriptetra mot laboratoriebekreftet influensas sykdom forårsaket av enhver stamme A og/eller B og forårsaket av vaksinelignende stammer (bestemt ved sekvensering).

Laboratoriebekreftet influensas sykdom ble definert som influensalignende sykdom (ILI) [feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (varighet minst 24 timer) samtidig med minst ett av følgende symptomer: hoste, tett nese, rhinoré, faryngitt, otitt, oppkast eller diaré] laboratoriebekreftet ved revers transkriptase-polymerase kjedereaksjon (RT-PCR) og/eller viral kultur.

Tabell 5: Hyppighet av influensautbrudd og effekten av Vaxigriptetra mot laboratoriebekreftet influensas sykdom hos barn i alderen 6 til 35 måneder

	Vaxigriptetra (N=2 584)		Placebo (N=2 591)		Effektivitet
	n	Hyppighet av influensa- utbrudd (%)	n	Hyppighet av influensa- utbrudd (%)	% (2-sidig 95 % KI)
Laboratoriebekreftet influensas sykdom forårsaket av:					
- Enhver influensa type A eller B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Virusstammer tilsvarende stammene i vaksinen	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Antall barn analysert (fullt sett)

n: antall barn som oppfylte det angitte punktet i listen

KI: konfidensintervall

I tillegg viste en forhåndsdefinert komplementæranalyse at Vaxigriptetra forhindret 56,6 % (95 % KI: 37,0; 70,5) av alvorlige laboratoriebekreftede influensas sykdommer forårsaket av enhver stamme, og 71,7 % (95 % KI: 43,7; 86,9) av alvorlige laboratoriebekreftede influensas sykdommer forårsaket av vaksinelignende stammer. Personer som fikk Vaxigriptetra hadde også 59,2 % (95 % KI: 44,4; 70,4) lavere risiko for å få en influensas sykdom som krevde legetilsyn sammenlignet med personer som fikk placebo.

Alvorlige laboratoriebekreftede influensas sykdommer ble definert som ILI bekreftet av RT-PCR og/eller viral kultur samtidig med minst en av følgende hendelser:

- feber $> 39,5^{\circ}\text{C}$ hos barn < 24 måneder eller $> 39,0^{\circ}\text{C}$ hos barn ≥ 24 måneder,
- og/eller minst ett signifikant ILI-symptom som begrenser daglig aktivitet (hoste, tett nese, rhinoré, faryngitt, otitt, oppkast, diaré),
- og/eller en av følgende: akutt otitis media, akutt nedre luftveisinfeksjon (pneumoni, bronkiolitt, bronkitt, krupp), innleggelse på sykehus.

- *Barn i alderen 3 til 8 år (aktiv immunisering):*

Basert på immunresponsen med Vaxigriptetra sett hos barn i alderen 3 til 8 år, forventes effekten av Vaxigrip i denne aldersgruppen å være minst like god som effekten sett hos barn i alderen 6 til 35 måneder (se «*Barn i alderen 6 til 35 måneder (aktiv immunisering)*» over og «Immungenisitet» under).

Immungenisitet

Kliniske studier utført hos voksne fra 18 til 60 år, hos eldre over 60 år, hos barn fra 3 til 8 år og fra 6 til 35 måneder, evaluerte immunrespons på Vaxigrip (TIV) og Vaxigriptetra (QIV) for geometrisk gjennomsnitt av HAI-antistofftiter (GMT) ved dag 21 (for voksne) og ved dag 28 (for barn), HAI-serokonverteringsrate (4 gangers økning av resiprok titer eller endring fra upåviselig [< 10] til en resiprok titer på ≥ 40), og HAI GMTR (titer etter/før vaksinasjon).

En klinisk studie utført hos voksne fra 18 til 60 år og hos barn fra 9 til 17 år, beskrev immunresponsen på Vaxigriptetra og Vaxigrip for HAI-GMT ved dag 21. En annen klinisk studie utført hos barn fra 9 til 17 år beskrev immunresponsen på Vaxigriptetra.

En klinisk studie utført hos gravide kvinner beskrev immunresponsen på Vaxigriptetra og Vaxigrip for HAI GMT på dag 21, HAI serokonversjonsrate, og HAI GMTR etter en dose administrert i andre eller tredje trimester av graviditeten. I denne studien ble overføring gjennom placenta evaluert ved bruk av HAI GMT i mors blod, i navlestrengsblod, og av forholdet navlestrengsblod/mors blod ved fødselen.

Generelt induerte Vaxigrip en immunrespons mot de 3 influensastammene i vaksinen.

Hos barn fra 3 år, hos voksne inkludert gravide kvinner og hos eldre, var Vaxigrip like immunogen som Vaxigriptetra for de felles stammene.

Antistoffpersistens ble vurdert hos voksne, eldre og barn fra 6 til 35 måneder. Varigheten av postvaksinelt induert immunitet var minst 12 måneder.

- Voksne og eldre

Immunresponsen ble undersøkt i en klinisk studie utført hos voksne fra 18 til 60 år og eldre over 60 år etter en 0,5 ml dose av Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Immungenisitetsresultatene ved HAI-metoden hos voksne fra 18 til 60 år og eldre over 60 år er presentert i tabell 6.

Tabell 6: Immungenisitettsresultater hos voksne fra 18 til 60 år og hos eldre over 60 år, 21 dager etter vaksinerings med Vaxigrip eller Vaxigriptetra

	Voksne fra 18 til 60 år			Eldre over 60 år		
Antigenstamme	Alternativ TIV ^(a) (B Victoria) N=140	Lisensiert TIV ^(b) (B Yamagata) N=138	QIV N=832	Alternativ TIV ^(a) (B Victoria) N=138	Lisensiert TIV ^(b) (B Yamagata) N=137	QIV N=831
	GMT (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(c)	629 (543; 728)		498 (459; 541)		410 (352; 476)	359 (329; 391)
B (Victoria)	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)
B (Yamagata)	-	1 735 (1 490; 2 019)	1 715 (1 607; 1 830)	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
	SC % ^(e) (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	65,1 (59,2; 70,7)		64,1 (60,7; 67,4)		50,2 (44,1; 56,2)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2) ^(c)	73,4 (67,8; 78,5)		66,2 (62,9; 69,4)		48,5 (42,5; 54,6)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,0 (61,7; 77,4)	-	70,9 (67,7; 74,0)	43,5 (35,1; 52,2)	-	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	-	60,9 (52,2; 69,1)	63,7 (60,3; 67,0)	-	38,7 (30,5; 47,4)	42,7 (39,3; 46,2)
	GMTR ^(f) (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	10,3 (8,35; 12,7)		9,77 (8,69; 11,0)		6,03 (4,93; 7,37)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2) ^(c)	14,9 (12,1; 18,4)		10,3 (9,15; 11,5)		5,79 (4,74; 7,06)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,4 (8,66; 15,0)	-	11,6 (10,4; 12,9)	4,60 (3,50; 6,05)	-	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	-	6,08 (4,79; 7,72)	7,35 (6,66; 8,12)	-	4,11 (3,19; 5,30)	4,11 (3,73; 4,52)

N: Antall forsøkspersoner med tilgjengelige data for det relevante endepunktet

GMT: Geometrisk gjennomsnittstiter; KI: Konfidensintervall;

(a) Alternativ TIV som inneholder A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), og B/Brisbane/60/2008 (Victoria linjen)

(b) 2014-2015 lisensiert TIV som inneholder A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata linjen)

- (c) Samlet TIV-gruppe inkluderer deltakere vaksinert med enten alternativ TIV eller lisensiert TIV, N=278 for voksne og N=275 for eldre
- (d) N=833 for QIV-gruppen hos voksne, N=832 for QIV-gruppen hos eldre
- (e) SC: Serokonvertering eller signifikant økning for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på < 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en titer etter vaksinasjon på ≥ 40 (1/fort.), og for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på ≥ 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en ≥ fire ganger titerøkning fra før til etter vaksinasjon
- (f) GMTR: Geometrisk gjennomsnitt av individuelle titerforhold (titer etter/før vaksinasjon)

- *Gravide kvinner og overføring gjennom placenta*

I en klinisk studie fikk totalt 116 gravide kvinner Vaxigrip og 230 gravide kvinner fikk Vaxigriptetra i graviditetens andre eller tredje trimester (fra graviditetens uke 20 til 32).

Immungenisitetresultater ved HAI-metoden hos gravide 21 dager etter vaksinerings med Vaxigrip eller Vaxigriptetra er presentert i tabell 7.

Tabell 7: Immungenisitetresultater med HAI-metoden hos gravide 21 dager etter vaksinerings med Vaxigrip eller Vaxigriptetra

Antigenstamme	TIV (B Victoria) N=109	QIV N=216
	GMT (95 % KI)	
A (H1N1)*	638 (529; 769)	525 (466; 592)
A (H3N2)*	369 (283; 483)	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	697 (569; 855)	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	-	993 (870; 1 134)
	Økning ≥ 4 ganger n (%) ^(a)	
A (H1N1)*	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	-	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95 % KI) ^(b)	
A (H1N1)*	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	-	6,26 (5,12; 7,65)

N: Antall forsøkspersoner med tilgjengelige data for det relevante endepunktet

GMT: Geometrisk gjennomsnittstiter; KI: Konfidensintervall;

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

B1: B/Brisbane/60/2008-lignende virus (B/Victoria linjen): *denne stammen var ikke inkludert i TIV sammensetningen.*

B2: B/Phuket/3073/2013-lignende virus (B/Yamagata linjen): *denne stammen var ikke inkludert i TIV sammensetningen.*

(a) SC: Serokonvertering eller signifikant økning for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på < 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en titer etter vaksinasjon på ≥ 40 (1/fort.), og for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på ≥ 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en ≥ fire ganger titerøkning fra før til etter vaksinasjon

(b) GMTR: Geometrisk gjennomsnitt av individuelle titerforhold (titer etter/før vaksinasjon)

Immunogenitetsbeskrivende vurderinger med HAI metoden, ved fødsel, i blodprøve fra mor (BL03M) og i blodprøve fra navlestreng (BL03B) og av overføring over placenta (BL03B/ BL03M) er presentert i tabell 8.

Tabell 8: Immunogenitetsbeskrivende vurderinger av Vaxigrip eller Vaxigriptetra med HAI metoden, ved fødsel

Antigenstamme	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
	BL03M (mors blod) GMT (95 % KI)	
A (H1N1)*	411 (332; 507)	304 (265; 349)
A (H3N2)*	186 (137; 250)	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	371 (299; 461)	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	-	547 (463; 646)
	BL03B (blod fra navlestreng) GMT (95 % KI)	
A (H1N1)*	751 (605; 932)	576 (492; 675)
A (H3N2)*	324 (232; 452)	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	608 (479; 772)	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1 099)
	Transplacental transfer: BL03B/BL03M** GMT (95 % KI)	
A (H1N1)*	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: antall deltakere med tilgjengelig data for det aktuelle endepunktet: kvinner som fikk QIV eller TIV, fødte minst 2 uker etter injeksjon og med tilgjengelig navlestrengsblod og mors blod ved fødselstidspunktet.

GMT: Geometrisk gjennomsnittstiter; KI: Konfidensintervall;

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

B1: B/Brisbane/60/2008-lignende virus (B/Victoria linjen): denne stammen var ikke inkludert i TIV sammensetningen.

B2: B/Phuket/3073/2013-lignende virus (B/Yamagata linjen): den stammen var ikke inkludert i TIV sammensetningen.

** Dersom en mor føder X babyer, telles hennes titerverdier X ganger

Ved fødselen var det høyere nivået av antistoffer i blodprøven fra navlestrengen sammenlignet med i blodprøven fra mor i overensstemmelse med at det er overføring av antistoffer gjennom placenta fra mor til nyfødt etter vaksinerings av kvinner med Vaxigrip eller Vaxigriptetra i andre eller tredje trimester av graviditeten.

Disse dataene samsvarer med den passive beskyttelsen som er vist hos spedbarn fra fødselen til ca. 6 måneders alder etter vaksinerings av kvinner med Vaxigrip i andre eller tredje trimester av graviditeten i kliniske studier utført i Mali, Nepal og Sør-Afrika (se avsnittet Effekt).

- *Pediatrisk populasjon*

– Barn i alderen 9 til 17 år:

Hos totalt 55 barn fra 9 til 17 år som fikk én dose med Vaxigrip, og 429 barn som fikk én dose med Vaxigriptetra var immunresponsen mot stammene i vaksinen sammenlignbar med immunresponsen induisert hos voksne fra 18 til 60 år.

– Barn i alderen 3 til 8 år:

I en klinisk studie ble immunresponsen beskrevet hos barn i alderen 3 til 8 år som fikk enten én eller to doser på 0,5 ml Vaxigrip eller Vaxigriptetra, avhengig av deres tidligere influensavaksinasjonshistorikk. Barn som fikk et regime med én eller to doser Vaxigrip eller Vaxigriptetra hadde sammenlignbar immunrespons etter den siste dosen i det respektive regimet.

Immungenisitettsresultater ved HAI-metoden 28 dager etter siste injeksjon er presentert i tabell 9.

– Barn i alderen 6 til 35 måneder

I en klinisk studie ble immunresponsen beskrevet hos barn i alderen 6 til 35 måneder som fikk to 0,5 ml doser Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Immungenisitettsresultater ved HAI-metoden, 28 dager etter siste injeksjon er presentert i tabell 9.

Tabell 9: Immungenisitettsresultater hos barn fra 6 måneder til 35 måneder og fra 3 til 8 år, 28 dager etter siste injeksjon med Vaxigrip eller Vaxigriptetra

	Barn 6-35 måneder			Barn 3-8 år		
Antigenstamme	Alternativ TIV ^(a) (B Victoria) N=172	Lisensiert TIV ^{(b) (c)} (B Yamagata) N=178	QIV N=341	Alternativ TIV ^(a) (B Victoria) N=176	Lisensiert TIV ^(b) (B Yamagata) N=168	QIV N=863
	GMT (95 % KI)					
A (H1N1) ^(d)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1 141 (1 006; 1 295)		971 (896; 1 052)
A (H3N2) ^(d)	1 021 (824; 1 266)	994 (807; 1 224)	1 071 (925; 1 241)	1 746 (1 551; 1 964)		1 568 (1 451; 1 695)
B (Victoria) ^(e)	835 (691; 1 008)	-	623 (550; 706)	1 120 (921; 1 361)	-	1 050 (956; 1 154)
B (Yamagata) ^{(f) (g)}	-	1 009 (850; 1 198)	1 010 (885; 1 153)	-	1 211 (1 003; 1 462)	1 173 (1 078; 1 276)
	SC % ^(h) (95 % KI)					
A (H1N1) ^(d)	87,2 (81,3; 91,8)	90,4 (85,1; 94,3)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (60,4; 70,7)		65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2) ^(d)	88,4 (82,6; 92,8)	87,6 (81,9; 92,1)	90,3 (86,7; 93,2)	67,7 (62,5; 72,6)		64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria) ^(e)	99,4 (96,8; 100,0)	-	98,8 (97,0; 99,7)	90,3 (85,0; 94,3)	-	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata) ^{(f) (g)}	-	99,4 (96,9; 100,0)	96,8 (94,3; 98,4)	-	89,9 (84,3; 94,0)	88,5 (86,2; 90,6)
	GMTR ⁽ⁱ⁾ (95 % KI)					
A (H1N1) ^(d)	35,3 (27,4; 45,5)	40,6 (32,6; 50,5)	36,6 (30,8; 43,6)	7,65 (6,54; 8,95)		6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2) ^(d)	44,1 (33,1; 58,7)	37,1 (28,3; 48,6)	42,6 (35,1; 51,7)	7,61 (6,69; 9,05)		7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria) ^(e)	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) ^{(f) (g)}	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)	-	30,4 (23,8; 38,4)	25,3 (22,8; 28,2)

- N: Antall forsøkspersoner med tilgjengelige data for det relevante endepunktet
 GMT: Geometrisk gjennomsnittstiter; KI: Konfidensintervall;
- Alternativ TIV som inneholder A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), og B/Brisbane/60/2008 (Victoria linjen)
 - 2014-2015 lisensiert TIV som inneholder A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2), og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata linjen)
 - Dose 0,5 ml hos barn 6-35 måneder
 - For barn 3-8 år: Samlet TIV-gruppe inkluderer deltakere vaksinert med enten alternativ TIV eller lisensiert TIV, N=344
 - N=169 for TIV (B Yamagata)-gruppen hos barn 3-8 år
 - N=862 for QIV-gruppen hos barn 3-8 år
 - For alternativ TIV (B Victoria)-gruppe: N=171 for barn 6-35 måneder, N=175 for barn 3-8 år
 - SC: Serokonvertering eller signifikant økning for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på < 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en titer etter vaksinasjon på ≥ 40 (1/fort.), og for forsøkspersoner med titer før vaksinasjon på ≥ 10 (1/fort.), andelen forsøkspersoner med en $\geq$ fire ganger titerøkning fra før til etter vaksinasjon
 - GMTR: Geometrisk gjennomsnitt av individuelle titerforhold (titer etter/før vaksinasjon)

Disse immungenisitetsdataene gir støttende informasjon i tillegg til vaksineeffektdatene som er tilgjengelig hos barn fra 6 til 35 måneder (se Effekt).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Data fra dyrestudier utført med VaxigripTetra (60 mikrog av total mengde HA/dose) kan ekstrapoleres til Vaxigrip (45 mikrog av total mengde HA/dose): disse dataene avdekket ingen uventede funn og ingen målorgantoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Bufferoppløsning:

- Natriumklorid
- Kaliumklorid
- Dinatriumfosfatdihydrat
- Kaliumdihydrogenfosfat
- Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

1 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Skal ikke fryses. Oppbevar sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Vaxigrip forblir stabil i 72 timer opptil $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Dette er ikke en anbefalt oppbevaringsbetingelse, men er ment å veilede helsepersonell i tilfelle midlertidig temperaturavvik.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med påmontert kanyle, utstyrt med en stempelpropp (elastomer brombutyl) – pakning med 1 eller 10.

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) uten kanyle, utstyrt med en stempelpropp (elastomer brombutyl) og hette.

- Pakninger med 1 eller 10 ferdigfylte sprøyte(r) uten kanyle(r)
- Pakninger med 1 eller 10 ferdigfylte sprøyte(r) med separat kanyle(r) (rustfritt stål)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør ha romtemperatur når den brukes.

Ristes før bruk. Inspiseres visuelt før administrering.

Vaksinen må ikke brukes hvis det er fremmedpartikler i suspensjonen

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

24-16173

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. desember 2024

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

27.06.2025