

23. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Vaxigrip, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte**

**0. D.SP.NR.**

33941

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vaxigrip

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Influenzavirus (inaktiveret, split) fra følgende stammer\*:

* A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - lignende stamme (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 mikrogram HA\*\*
* A/Darwin/9/2021 (H3N2)-lignende stamme (A/Darwin/9/2021, IVR-228) 15 mikrogram HA\*\*
* B/Austria/1359417/2021 - lignende stamme (B/Michigan/01/2021, vildtype) 15 mikrogram HA\*\*

Pr. dosis på 0,5 ml.

\* dyrket på befrugtede hønseæg fra sunde kyllingehold

\*\* hæmaglutinin

Denne vaccine følger WHO’s anbefalinger (nordlige halvkugle) og EU’s beslutning for sæson 2023/2024.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Vaxigrip kan indeholde spor af æg, i form af ovalbumin, neomycin, formaldehyd og octoxinol-9, som anvendes under fremstillingen (se pkt. 4.3).

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Efter at vaccinen er blevet forsigtigt omrystet, er den en farveløs og opaliserende væske.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Vaxigrip er indiceret til forebyggelse af influenzasygdom forårsaget af to influenza A-virusundertyper og influenza B-virustypen indeholdt i vaccinen til:

* aktiv immunisering af voksne, inklusive gravide, og børn fra 6 måneder,
* passiv beskyttelse af spædbørn fra fødslen op til en alder på 6 måneder efter vaccination af gravide kvinder (se pkt. 4.4, 4.6 og 5.1).

Brugen af Vaxigrip skal baseres på officielle anbefalinger om vaccination mod influenza.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Voksne: én dosis på 0,5 ml.

*Pædiatrisk population*

* Børn fra 6 måneder til 17 år: en dosis på 0,5 ml.

Til børn under 9 år, som ikke tidligere er blevet vaccineret, skal en anden dosis på 0,5 ml gives efter et interval på mindst 4 uger.

* Spædbørn under 6 måneder: sikkerhed og virkning ved administration af Vaxigrip (aktiv immunisering) er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Med hensyn til passiv beskyttelse: En dosis på 0,5 ml til gravide kan beskytte spædbarnet fra fødslen og op til 6 måneders alderen (se pkt. 4.4, 4.6 og 5.1).

Administration

Den foretrukne administrationsvej for denne vaccine er intramuskulært, selvom den også kan gives subkutant.

De foretrukne steder til intramuskulær injektion er det anterolaterale område af låret (eller deltamusklen, hvis muskelmassen er tilstrækkelig) hos børn fra 6 måneder til 35 måneder eller deltamusklen hos børn fra 36 måneder og voksne.

*Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

For instruktioner om klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for nogen af de komponenter, som kan være til stede i lægemidlet i spormængder, for eksempel æg (ovalbumin, kyllingeproteiner), neomycin, formaldehyd og octoxinol-9.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Hypersensitivitet

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administrationen af vaccinen.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udsættes hos patienter med akut sygdom som indebærer feber, indtil feberen er forsvundet.

Forsigtighedsregler ved brug

Vaxigrip må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

Trombocytopeni og blødningsforstyrrelser

Som med andre vacciner, der administreres intramuskulært, skal vaccinen administreres med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse, da blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan indtræffe efter og selv inden enhver vaccination som et psykogent respons på nåleinjektionen. Procedurer skal være på plads for at undgå skade fra besvimelse og til at behandle synkoper.

Beskyttelse

Vaxigrip er beregnet til at yde beskyttelse mod de stammer af influenzavirus fra hvilke, vaccinen er fremstillet.

Som med alle vacciner beskytter vaccination med Vaxigrip måske ikke alle vaccinerede personer.

Med hensyn til passiv beskyttelse vil ikke alle spædbørn under 6 måneder, hvis mødre er blevet vaccineret under graviditeten, være beskyttet (se pkt. 5.1).

Immundefektsygdom

Antistofrespons hos personer med endogen og iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.

Kalium- og natriumindhold

Vaxigrip indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium og mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit og natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Vaxigrip kan gives sammen med andre vacciner ved behov.

Data viser at Vaxigrip kan administreres samtidig med følgende andre tilgængelige vacciner: en pneumokokpolysakkaridvaccine, en tetanus-, difteri-, pertussis-, poliovaccine (Tdap-IPV, Repevax) og en herpes zostervaccine. Hvis Vaxigrip gives sammen med andre vaccine, bør der anvendes separate injektionssteder og separate sprøjter.

Personer i immunosuppressiv behandling kan have nedsat immunrespons.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Gravide kvinder har høj risiko for influenza-relaterede komplikationer, herunder at gå for tidligt i fødsel samt at føde for tidligt, hospitalsindlæggelse og død. Gravide kvinder bør vaccineres med influenzavaccine.

Vaxigrip kan anvendes under hele graviditeten.

Der foreligger større datasæt på sikkerheden af inaktiverede influenzavacciner under 2. og 3. trimester end ved under 1. trimester. Data fra brug af inaktiverede influenzavacciner på verdensplan, herunder Vaxigrip og Vaxigriptetra (kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine), tyder ikke på en skadelig virkning hos moderen eller fosteret, der kan tilskrives vaccinen.

Dette er konsistent med resultaterne i et klinisk studie, hvor Vaxigrip og Vaxigriptetra blev administreret til gravide kvinder i 2. eller 3. trimester ( 116 eksponerede graviditeter og 119 levendefødte for Vaxigrip, 230 eksponerede graviditeter og 231 levendefødte for Vaxigriptetra).

Data fra fire kliniske studier med Vaxigrip administreret til gravide kvinder i 2. eller 3. trimester (mere end 5.000 graviditeter eksponeret for vaccinen og mere end 5.000 levendefødte fulgt op til ca. 6 måneder *postpartum*), tyder ikke på en skadelig virkning på fosteret, det nyfødte barn, spædbarnet eller moderen som følge af vaccinen.

I kliniske studier udført i Sydafrika og Nepal blev der ikke observeret nogen signifikant forskel mellem Vaxigrip- og placebogrupperne med hensyn til fosteret, det nyfødte barn, spædbarnet eller moderen (inklusive spontan abort, dødfødsel, for tidlig fødsel, lav fødselsvægt).

I et studie udført i Mali blev der ikke observeret nogen signifikant forskel mellem grupperne med Vaxigrip og kontrolvaccinen (kvadrivalent konjugeret meningokokvaccine) med hensyn til hyppigheden af for tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvægt/lille i forhold til gestationsalder.

Se pkt. 4.8 og 5.1 for yderligere oplysninger.

Resultater fra et reproduktionsstudie i kaniner der fik Vaxigriptetra (60 mikrog af samlet mængde HA/dosis) kan overføres til Vaxigrip (45 mikrog af samlet mængde HA/dosis): dette studie indicerede ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryoføtal udvikling eller tidlig postnatal udvikling.

Amning

Vaxigrip kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der forligger ingen data vedrørende fertilitet hos mennesker. Et dyrestudie med Vaxigriptetra indicerede ingen skadelige virkninger på kvinders fertilitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Vaxigrip påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerhedsprofilen for Vaxigrip er baseret på data fra 46 kliniske studier, hvor omkring 17.900 forsøgspersoner i alderen 6 måneder og derover modtog Vaxigrip eller Vaxigriptetra, og på data fra overvågning efter markedsføring.

De fleste bivirkninger forekom sædvanligvis inden for de første 3 dage efter vaccination, og forsvandt spontant inden for 1 til 3 dage efter udbrud. De fleste reaktioners intensitet var milde til moderate.

Den hyppigst rapporterede bivirkning efter vaccination i alle populationer, inklusive hele gruppen af børn i alderen 6 til 35 måneder, var smerter på injektionsstedet.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er opdelt efter hyppighed ud fra følgende konvention:

Meget almindelig (≥ 1/10),

Almindelig (≥ 1/100 til <1/10),

Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100),

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000),

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

*Voksne og ældre*

Sikkerhedsprofilen er baseret på data:

* fra kliniske studier hos mere end 8.000 voksne (5.064 fra Vaxigrip, 3.040 fra Vaxigriptetra) og mere end 5.800 ældre over 60 år (4.468 fra Vaxigrip, 1.392 fra Vaxigriptetra),
* fra overvågning efter markedsføring i den samlede population på verdensplan.

De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter vaccination hos voksne var smerter på injektionsstedet (52,8 %), hovedpine (27,8 %), myalgi (23,0%), utilpashed (19,2%).

De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter vaccination hos ældre var smerter på injektionsstedet (25,8 %), hovedpine (15,6 %), myalgi (13,9 %).

**Tabel 1: Bivirkninger rapporteret hos voksne og ældre**

| **Systemorganklasse/**Bivirkninger | **Hyppighed** |
| --- | --- |
| **Blod- og lymfesystem** | |
| Lymfadenopati (1) | Ikke almindelig |
| Forbigående trombocytopeni | Ikke kendt\* |
| **Immunsystemet** | |
| Allergiske reaktioner såsom hypersensitivitet (2), atopisk dermatitis(2), urticaria (2,3), oropharyngeale smerter, astma(1), høfeber(2), rinorré (1), allergisk øjenkatar (2), kløe (4) , hedeture (5) | Ikke almindelig |
| Allergiske reaktioner såsom angioødem (2,3), hævelse af ansigt, erytem, udslæt, rødmen (5), oral slimhindeudslæt (5), oral paræstesi(5), svælgirritation, dyspnø (2,3), nysen, nasal obstruktion (2), kongestion af øvre luftveje (2), okulær hyperæmi (2), allergisk dermatitis (2), generaliseret kløe (2) | Sjælden |
| Allergiske reaktioner såsom erytematøst udslæt, anafylaktisk reaktion, shock | Ikke kendt\* |
| **Metabolisme og ernæring** | |
| Nedsat appetit | Sjælden |
| **Nervesystemet** | |
| Hovedpine | Meget almindelig |
| Svimmelhed (4), døsighed (4) | Ikke almindelig |
| Hypoæstesi (2), paræstesi | Sjælden |
| Nervesmerter, kramper, encefalomyelitis, nervebetændelse, Gullain-Barré syndrom | Ikke kendt\* |
| **Vaskulære sygdomme** |  |
| Vasculitis såsom Henoch-Schönlein purpura, i visse tilfælde med forbigående renal påvirkning | Ikke kendt\* |
| **Mave-tarm-kanalen** | |
| Diarré, kvalme | Ikke almindelig |
| Abdominalsmerter(2), opkastning | Sjælden |
| **Hud og subkutane væv** | |
| Hyperhidrose (1) | Ikke almindelig |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | |
| Myalgi | Meget almindelig |
| Artralgi (1) | Ikke almindelig |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | |
| Smerter på injektionsstedet, utilpashed (6) | Meget almindelig |
| Feber (7), kulderystelser, erytem på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet | Almindelig |
| Asteni (1), træthed, ekkymose på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, varme på injektionsstedet, ubehag på injektionsstedet | Ikke almindelig |
| Influenzalignende symptomer, eksfoliation på injektionsstedet (5), hypersensitivitet på injektionsstedet (2) | Sjælden |

(1) Sjælden hos ældre

(2) Rapporteret under kliniske studier hos voksne

(3) Ikke kendt hos ældre

(4) Sjælden hos voksne

(5) Rapporteret under kliniske studier hos ældre

(6) Almindelig hos ældre

(7) Ikke almindelig hos ældre

(\*) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, efter brug af Vaxigrip eller Vaxigriptetra

*Pædiatrisk population*

Sikkerhedsprofilen er baseret på data:

* fra kliniske studier hos 1.247 børn fra 3 til 8 år (363 fra Vaxigrip, 884 fra Vaxigriptetra) og hos 725 børn/unge fra 9 til 17 år (296 fra Vaxigrip, 429 fra Vaxigriptetra),
* fra et klinisk studie hos 1.981 børn fra 6 til 35 måneder (367 fra Vaxigrip, 1.614 fra Vaxigriptetra),
* fra overvågning efter markedsføring i den samlede population på verdensplan.

Afhængig af vaccinationsanamnese, modtog børn fra 6 måneder til 8 år én eller to doser af Vaxigrip eller Vaxigriptetra. Børn og unge fra 9 til 17 år, modtog én dosis.

Hos børn fra 6 måneder til 8 år var sikkerhedsprofilen ens efter den første og anden injektion med en tendens til lavere forekomst af bivirkninger efter anden injektion sammenlignet med den første hos børn fra 6 til 35 måneder.

De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter vaccination hos børn/unge fra 9 til 17 år, var smerter på injektionsstedet (65,3 %), myalgi (29,1 %), hovedpine (28,6 %), utilpashed (20,3 %), kulderystelser (13,0 %), erytem på injektionsstedet (11,7 %) og hævelse på injektionsstedet (11,4 %).

De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter en vaccination hos børn fra 3 til 8 år, var smerter på injektionsstedet (59,1 %), utilpashed (30,7 %), erytem på injektionsstedet (30,3 %), myalgi (28,5 %), hovedpine (25,7 %), hævelse på injektionsstedet (22,1 %), induration på injektionsstedet (17,6 %) og kulderystelser (11,2 %).

De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter en vaccination hos børn fra 6 til 35 måneder, var smerter på injektionsstedet/ømhed (29,4 %), feber (20,4 %) og erytem på injektionsstedet (17,2 %).

* De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter en vaccination i delpopulationen af børn fra 6 til 23 måneder, var irritabilitet (34,9 %), unormal gråd (31,9 %), nedsat appetit (28,9 %), døsighed (19,2 %) og opkastning (17,0 %).
* De mest hyppige rapporterede bivirkninger efter en vaccination i delpopulationen af børn fra 24 til 35 måneder, var utilpashed (26,8 %), myalgi (14,5 %), hovedpine (11,9 %).

**Tabel 2: Bivirkninger rapporteret hos børn og unge fra 6 måneder til 17 år**

| **Systemorganklasse/**  Bivirkninger | **Hyppighed** | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Børn 6‑35 måneder** | | **Børn**  **3-8 år** | **Børn og unge**  **9-17 år** |
| **6‑23 måneder** | **24‑35 måneder** |
| **Blod og lymfesystem** |  |  |  |  |
| - Lymfadenopati | Ikke kendt\* | | Ikke almindelig | Ikke kendt\* |
| - Trombocytopeni | Ikke kendt\* | | Ikke almindelig | Ikke kendt\* |
| **Immunsystemet** |  |  |  |  |
| - Allergiske reaktioner såsom: |  | |  |  |
| * Oropharyngeale smerter | - | | Ikke almindelig | - |
| * Hypersensitivitet | Ikke almindelig | | - | - |
| * Udslæt | - | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| * Urticaria | Ikke kendt\* | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| * Kløe | Ikke kendt\* | | Ikke almindelig | Ikke kendt\* |
| * Generaliseret kløe, papulær udslæt | Sjælden | | - | - |
| * Erytematøst udslæt, dyspnø, anafylaktisk reaktion, angioødem, shock | Ikke kendt\* | | Ikke kendt\* | Ikke kendt\* |
| **Metabolisme og ernæring** |  |  |  |  |
| - Nedsat appetit | Meget almindelig | Sjælden | - | - |
| **Psykiske forstyrrelser** |  |  |  |  |
| - Unormal gråd | Meget almindelig | - | - | - |
| - Irritabilitet | Meget almindelig | Sjælden | - | - |
| - Rastløshed | - | | Ikke almindelig | - |
| - Stønnen | - | | Ikke almindelig | - |
| **Nervesystemet** |  | | | |
| - Hovedpine | - | Meget almindelig | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Døsighed | Meget almindelig | - | - | - |
| - Svimmelhed | - | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| - Nervesmerter, nervebetændelse og Gullain-Barré syndrom | - | | Ikke kendt\* | Ikke kendt\* |
| - Paræstesi, kramper, encefalomyelitis | Ikke kendt\* | | Ikke kendt\* | Ikke kendt\* |
| **Vaskulære sygdomme** |  |  |  |  |
| - Vasculitis såsom Henoch-Schönlein purpura, i visse tilfælde med forbigående renal påvirkning | Ikke kendt\* | | Ikke kendt\* | Ikke kendt\* |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |  |  |  |
| - Diarré | Almindelig | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| - Abdominalsmerter | - | | Ikke almindelig | - |
| - Opkastning | Meget almindelig | Ikke almindelig | Ikke almindelig | - |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  |  |  |  |
| - Myalgi | Sjælden | Meget almindelig | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Artralgi | - | | Ikke almindelig | - |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |  |  |  |
| ***Reaktioner på injektionsstedet*** |  |  |  |  |
| - Smerter på injektionsstedet/ømhed, erytem på injektionsstedet | Meget almindelig | | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Hævelse på injektionsstedet | Almindelig | | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Induration på injektionsstedet | Almindelig | | Meget almindelig | Almindelig |
| - Ekkymose på injektionsstedet | Almindelig | | Almindelig | Almindelig |
| - Kløe på injektionsstedet | Sjælden | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| - Varme på injektionsstedet | - | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| - Ubehag på injektionsstedet | - | | - | Ikke almindelig |
| - Udslæt på injektionsstedet | Sjælden | | - | *-* |
| ***Systemiske reaktioner*** |  |  |  |  |
| - Utilpashed | Sjælden | Meget almindelig | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Kulderystelser | - | Almindelig | Meget almindelig | Meget almindelig |
| - Feber | Meget almindelig | | Almindelig | Almindelig |
| - Træthed | - | | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
| - Asteni | - | | - | Ikke almindelig |
| - Gråd | - | | Ikke almindelig | - |
| - Influenzalignende sygdom | Sjælden | |  | - |

(\*) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, efter brug af Vaxigrip eller Vaxigriptetra

Andre særlige populationer

På trods af at et begrænset antal af inkluderede forsøgspersoner med co-morbiditeter, viste studier i patienter med co-morbiditeter, såsom nyretransplanterede- eller astmapatienter, ingen betydelige forskelle i sikkerhedsprofilen for Vaxigrip og Vaxigriptetra i disse populationer.

Gravide kvinder

I kliniske studier udført med Vaxigrip blandt gravide kvinder i Sydafrika og Mali (se pkt. 4.6 og 5.1) var hyppigheden af lokale og systemiske bivirkninger, som blev rapportet inden for 7 dage efter vaccinationen, konsistente med de bivirkninger, der blev rapporteret hos den voksne population i kliniske studier med Vaxigrip. I studiet i Sydafrika var lokale reaktioner hyppigere i Vaxigrip-gruppen end i placebogruppen i både de hiv-negative og hiv-positive kohorter. Der sås ingen andre signifikante forskelle i bivirkningerne mellem Vaxigrip- og placebogrupperne i begge kohorter.

I et klinisk studie udført med Vaxigrip og Vaxigriptetra blandt gravide kvinder i Finland (se pkt. 4.6 og 5.1) var hyppigheden af rapporterede lokale og systemiske bivirkninger, konsistente med de bivirkninger, der blev rapporteret hos den ikke-gravide voksne population i kliniske studier udført med Vaxigrip eller Vaxigriptetra, om end hyppigheden af visse bivirkninger var højere (smerter på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, utilpashed, kulderystelser, hovedpine, myalgi).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Tilfælde af administration af doser højere end den anbefalede dosis (overdosis) er blevet rapporteret med Vaxigrip. Når bivirkninger blev rapporteret, var oplysningerne i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for Vaxigrip, som er beskrevet i pkt. 4.8.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02

Virkningsmekanisme

Vaxigrip yder aktiv immunisering mod tre influenzavirusstammer (to A-undertyper og én B-type), der er indeholdt i vaccinen.

Vaxigrip fremkalder humorale antistoffer mod hæmaglutininer inden for 2 til 3 uger. Disse antistoffer neutraliserer influenzavirusser.

Hos spædbørn yngre end 6 måneder født af kvinder vaccineret med Vaxigrip under graviditeten, skyldes beskyttelsen transplacental overførsel af disse neutraliserende antistoffer.

Specifikke post-vaccinationsniveauer af hæmagglutinationsinhibition-antistoftiter (HAI) i forbindelse med inaktiverede influenzavirusvacciner er ikke blevet korreleret med beskyttelse mod influenzasygdom, men HAI-antistoftitere er blevet anvendt som målestok for vaccineaktivitet. I nogle humane challenge-studier er HAI-antistoftitere på ≥1/40 blevet associeret med beskyttelse mod influenzasygdom i op til 50 % af forsøgspersonerne.

Da influenzavirusser konstant udvikler sig, bliver de valgte virusstammer i vaccinen gennemgået årligt af WHO.

Årlig influenzavaccination er anbefalet i betragtning af varigheden af vaccinens givne immunitet, og fordi cirkulerende influenzavirusstammer ændrer sig fra år til år.

Virkning

Effektdata af Vaxigrip er tilgængelig hos gravide kvinder og hos spædbørn yngre end 6 måneder født af vaccinerede gravide kvinder (passiv beskyttelse).

Der er ikke udført effektstudier med Vaxigrip hos børn og unge fra 9 til 17 år, hos voksne og hos ældre.

Vaxigrips virkning hos børn fra 6 til 35 måneder og fra 3 til 8 år (aktiv immunisering), er baseret på ekstrapolering af Vaxigriptetras virkning.

* *Spædbørn under 6 måneder, hvis mødre blev vaccineret under graviditeten (passiv beskyttelse):*

Spædbørn under 6 måneder har en øget risiko for at få influenza, hvilket medfører hyppige hospitalsindlæggelser. Influenzavacciner er imidlertid ikke indiceret til aktiv immunisering af denne aldersgruppe.

Effekten hos spædbørn, hvis mødre fik en enkelt dosis på 0,5 ml Vaxigrip i andet eller tredje trimester, er påvist i kliniske studier.

Vaxigrips effekt hos spædbørn efter vaccination af gravide kvinder i første trimester blev ikke undersøgt i disse studier. Influenzavaccination, der er nødvendig i første trimester, bør ikke udskydes (se pkt. 4.6).

I randomiserede, kontrollerede, kliniske fase-4 studier udført i Mali, Nepal og Sydafrika fik ca. 5.000 gravide kvinder Vaxigrip og ca. 5.000 gravide kvinder fik placebo eller kontrolvaccine (kvadrivalent konjugeret meningokokvaccine) i andet eller tredje trimester af graviditeten. Vaccinens effekt mod laboratoriebekræftet influenza hos gravide kvinder blev undersøgt som et sekundært endepunkt i alle tre studier.

Studierne udført i Mali og Sydafrika påviste Vaxigrips effekt til forebyggelse af influenza hos gravide kvinder efter vaccination i førnævnte trimestre i graviditeten (se tabel 3). I studiet, der blev udført i Nepal, kunne Vaxigrips effekt til influenzaforebyggelse hos gravide kvinder efter vaccination i førnævnte trimestre af graviditeten ikke påvises.

**Tabel 3:** **Hyppighed af influenzatilfælde** **og effekt af Vaxigrip mod laboratoriebekræftet influenza hos gravide kvinder**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Hyppighed af influenzatilfælde**  **(enhver influenzatype A eller B) % (n/N)** | | **Effekt af Vaxigrip**  **% (95% KI)** |
|  | | **TIV** | **Kontrol\*** |  |
| **Mali** | | 0,5 (11/2.108) | 1,9 (40/2.085) | 70,3 (42,2 til 85,8) |
|  | | **TIV** | **Placebo** |  |
| **Sydafrika** | | 1,8 (19/1.062) | 3,6 (38/1.054) | 50,4 (14,5 til 71,2) |

\* Meningokokvaccine

N: Antal gravide kvinder inkluderet i analysen

n: antal forsøgspersoner med laboratoriebekræftet infuenza

KI: Konfidensinterval

I de selvsamme randomiserede, kontrollerede kliniske fase 4-studier udført i Mali, Nepal og Sydafrika, blev 4.530 af 4.898 (92 %) spædbørn, født af kvinder som fik Vaxigrip og 4.532 af 4.868 (93 %) spædbørn, født af kvinder som fik placebo eller kontrolvaccine (kvadrivalent konjugeret meningokokvaccine) (se tabel 4) i andet eller tredje trimester af graviditeten, fulgt op til 6 måneders alderen.

Studierne bekræftede effekten af Vaxigrip til forebyggelse af influenza hos spædbørn fra fødslen til 6 måneders alderen efter vaccination af kvinden i førnævnte trimestre af graviditeten. Kvinder i første trimester af graviditeten blev ikke inkluderet i disse studier; effekten af Vaxigrip hos spædbørn født af kvinder, der vaccineres i første trimester kunne derfor ikke undersøges.

**Tabel 4:** **Hyppighed af influenzatilfælde og effekt af Vaxigrip mod laboratoriebekræftet influenza hos spædbørn efter vaccination af gravide kvinder**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Hyppighed af influenzatilfælde**  **(enhver influenzatype A eller B)**  **% (n/N)** | | **Effekt af Vaxigrip**  **% (95 % KI)** |
|  | **TIV** | **Kontrol\*** |  |
| **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) |
| **Sydafrika** | 1,9 (19/1.026) | 3,6 (37/1.023) | 48,8 (11,6 til 70,4) |

\* Meningokokvaccine

N: Antal gravide kvinder inkluderet i analysen

n: antal forsøgspersoner med laboratoriebekræftet infuenza

KI: Konfidensinterval

Effektdata tyder på, at effekten er aftagende i tiden efter fødslen hos spædbørn født af vaccinerede kvinder.

I studiet, der blev udført i Sydafrika, var effekten af vaccinen størst hos spædbørn, der var 8 uger eller yngre (85,8 % [95 % KI, 38,3 til 98,4]) og aftog over tid; effekten af vaccinen var 25,5 % (95 % KI, -67,9 til 67,8) hos spædbørn >8 til 16 uger og 30,4 % (95 % KI, -154,9 til 82,6) hos spædbørn >16 til 24 uger.

I studiet, der blev udført i Mali, sås også en tendens til en større effekt af Vaxigrip hos spædbørn i de første 4 måneder efter fødslen med lavere effekt i den 5. måned efter fødslen og en udtalt nedsat effekt i den 6. måned, hvor effekten ikke længere var evident.

Forebyggelse af influenzasygdom kan kun forventes, hvis spædbarnet/spædbørnene eksponeres for de stammer, der er indeholdt i den vaccine, som administreres til moderen.

* *Børn fra 6 til 35 måneder (aktiv immunisering)*

Et randomiseret placebo kontrolleret studie blev udført i 4 regioner (Afrika, Asien, Latinamerika og Europa) over 4 influenzasæsoner, hos mere end 5.400 børn fra 6 til 35 måneder, som modtog to doser (0,5 ml) af Vaxigriptetra (N = 2.722) eller placebo (N = 2.717) med 28 dage i mellem, for at vurdere Vaxigriptetras forebyggelseseffekt mod laboratoriepåvist influenzasygdom, forårsaget af enhver stamme-A og/eller B og forårsaget af vaccinelignende stammer (bestemt ved sekvensering).

Laboratoriepåvist influenzalignende sygdom blev defineret som influenzalignende sygdom (ILI) [forekomst af feber ≥ 38 °C (der varer mindst 24 timer) samtidig med mindst et af følgende symptomer: hoste, tilstoppet næse, næseflåd, halsbetændelse, mellemørebetændelse, opkastning eller diarré], laboratoriepåvist ved revers transkriptase polymerase kædereaktion (RT-PCR) og/eller viruskultur.

**Tabel 5: Hyppighed af influenzaudbrud og Vaxigriptetras effekt mod laboratoriepåvist influenzasygdom hos børn fra 6 til 35 måneder**

|  | **Vaxigriptetra (N = 2.584)** | | **Placebo (N=2.591)** | | **Effekt** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **N** | **Hyppighed af influenza udbrud (%)** | **N** | **Hyppighed af influenza-udbrud (%)** | **% (2-sidet 95 % KI)** |
| **Laboratoriepåvist influenzasygdom forårsaget af:** |  |  |  |  |  |
| **- Enhver influenza type A- eller B** | 122 | 4,72 | 255 | 9,84 | 52,03 (40,24; 61,66) |
| **- Virusstammer svarende til dem, der er indeholdt i vaccinen** | 26 | 1,01 | 85 | 3,28 | 69,33 (51,93; 81,03) |

N: Antal børn analyseret (komplet sæt)

n: antal børn, der opfylder det angivne punkt

KI: Konfidensinterval

Derudover viste en foruddefineret komplementær analyse, at Vaxigriptetra forhindrede 56,6 % (95 % KI: 37,0; 70,5) af alvorlige laboratoriepåvist influenzasygdomme forårsaget af enhver stamme og 71,7 % (95 % KI: 43,7; 86,9) af alvorlige laboratoriepåvist influenzasygdomme forårsaget af vaccinelignende stammer. Endvidere var forsøgspersoner, der modtog Vaxigriptetra, 59,2 % (95% KI: 44,4; 70,4) mindre tilbøjelige til at have en influenzasygdom, der krævede lægeligt tilsyn end personer, der fik placebo.

Alvorlige laboratoriepåviste influenzasygdomme blev defineret som ILI-laboratorium-bekræftet ved RT-PCR og/eller viruskultur med mindst en af følgende:

* feber > 39,5 °C for børn i alderen < 24 måneder eller ≥ 39,0 °C for børn i alderen ≥ 24 måneder,
* og/eller mindst ét signifikant ILI-symptom, som forhindrer daglig aktivitet (hoste, tilstoppet næse, næseflåd, halsbetændelse, mellemørebetændelse, opkastning eller diarré),
* og/eller en af følgende hændelser: akut mellemørebetændelse, akut nedre luftvejsinfektion (lungebetændelse, bronchiolitis, bronkitis, falsk strubehoste), hospitalsindlæggelse.
* *Børn fra 3 til 8 år (aktiv immunisering):*

Baseret på immunrespons for Vaxigriptetra observeret hos børn fra 3 til 8 år forventes effekten af Vaxigrip i denne population i det mindste at ligne den effekt, der observeres hos børn fra 6 til 35 måneder (se "Børn fra 6 til 35 måneder" ovenfor og "Immunogenicitet" nedenfor).

Immunogenicitet

Kliniske studier med voksne fra 18 til 60 år, ældre over 60 år, børn fra 3 til 8 år og fra 6 til 35 måneder har beskrevet immunrespons for Vaxigrip (TIV) og Vaxigriptetra (QIV) for HAI geometrisk gennemsnitsantistoftiter (GMT) på dag 21 (i voksne) og på dag 28 (i børn), HAI‑serokonversionsrate (4-dobbelt stigning i reciprok titer eller ændring fra ikke-målbar [< 10] til en reciprok titer på ≥ 40) og HAI GMTR (post-/præ-vaccinationstitere).

Et klinisk studie udført med voksne fra 18 til 60 år og børn i alderen fra 9 til 17 år beskrev immunrespons af Vaxigriptetra og Vaxigrip for HAI GMT på dag 21. Et andet klinisk studie udført med børn i alderen fra 9 til 17 år beskrev immunrespons af Vaxigriptetra.

Et klinisk studie udført med gravide kvinder beskrev Vaxigriptetra og Vaxigrips immunrespons for HAI GMT på dag 21, HAI‑serokonversionsrate og HAI GMTR efter en enkelt dosis, der blev administreret i 2. eller 3. trimester af graviditeten. I dette studie undersøgte man transplacental overførsel ved fødslen ved hjælp af HAI GMT’er fra maternelt blod, fra navlestrengsblod og forholdet mellem navlestrengsblod/maternelt blod ved fødslen.

Samlet set, inducerede Vaxigrip et immunrespons på de 4 influenzastammer i vaccinen.

Hos børn fra 3 år, hos voksne herunder gravide kvinder og hos ældre, var Vaxigrip ligeså immunogen som Vaxigriptetra for de fælles stammer.

Antistofpersistens blev undersøgt hos voksne, ældre og børn fra 6 til 35 måneder. Vaccinens immunitet efter vaccinationen varede i mindst 12 måneder.

*Voksne og ældre*

Immunresponset er beskrevet i et klinisk studie hos voksne i alderen fra 18 til 60 år og ældre over 60 år, som modtog en 0,5 ml dosis af Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden blandt voksne i alderen fra 18 til 60 år og ældre over 60 år er angivet i tabel 6.

**Tabel 6: Immunogenicitetsresultater hos voksne fra 18 til 60 år og hos ældre over 60 år, 21 dage efter vaccination med Vaxigrip eller Vaxigriptetra**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Voksne**  **fra 18 til 60 år** | | | **Ældre**  **over 60 år** | | |
| **Antigen-stamme** | **Alternativ TIV (a) (B Victoria)**  **N = 140** | **Licenseret TIV (b) (B Yama-gata)**  **N = 138** | **QIV**  **N = 832** | **Alternativ TIV (a)**  **(B**  **Victoria)**  **N = 138** | **Licenseret TIV (b)**  **(B Yama-gata)**  **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=antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter, KI: Konfidensinterval

1. Alternativ TIV indeholdende A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Brisbane/60/2008 (Victorialinjen)
2. 2014‑2015 licenseret TIV indeholdende A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagatalinjen)
3. Samlet TIV-gruppe, herunder forsøgspersoner vaccineret med enten alternativ TIV eller licenseret TIV, N = 278 for voksne og N = 275 for ældre
4. N = 833 i QIV-gruppen for voksne, N = 832 i QIV-gruppen for ældre
5. SC: Serokonversion eller signifikant stigning for forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter < 10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en post-vaccinationstiter ≥ 40 (1/dil) og forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter ≥ 10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en ≥ fire-dobbelt stigning fra præ- til post-vaccinationstiter
6. GMTR: Geometrisk gennemsnit af individuelle titerforhold (post-/præ-vaccinationstitere)

* *Gravide kvinder og transplacental overførsel*

I et klinisk studie fik i alt 116 gravide kvinder Vaxigrip og 230 gravide kvinder Vaxigriptetra i 2. eller 3. trimester af graviditeten (fra uge 20 til uge 32 i graviditeten).

Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden blandt gravide kvinder 21 dage efter vaccination med Vaxigrip eller Vaxigriptetra er angivet i tabel 7.

**Tabel 7: Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden blandt gravide kvinder, 21 dage post-vaccination 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) |
|  | **≥ 4-dobbelt stigning** **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=antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter, KI: Konfidensinterval

\*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/Victorialinjen); *denne stamme var inkluderet i TIV sammensætningen.*

B2: B/Phuket/3073/2013-lignende virus (B/Yamagatalinjen); *denne stamme var ikke inkluderet i TIV sammensætningen.*

1. SC: Serokonversion eller signifikant stigning for forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter <10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en post-vaccinationstiter ≥40 (1/dil) og forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter ≥10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en ≥fire-dobbelt stigning fra præ- til post-vaccinationstiter
2. GMTR: Geometrisk gennemsnit af individuelle titerforhold (post-/præ-vaccinationstitere)

En beskrivende vurdering af immunogenicitet i henhold til HAI-metode ved fødslen, i blodprøve fra moderen (BL03M), fra navlestrengsblod (BL03B) og transplacental overførsel (BL03B/ BL03M) er angivet i tabel 8.

**Tabel 8: Beskrivende vurdering af Vaxigrip eller Vaxigriptetras immunogenicitet ved fødslen i henhold til HAI-metoden**

| **Antigenstamme** | **TIV**  **(B Victoria)**  **N = 89** | **QIV**  **N = 178** |
| --- | --- | --- |
|  | **BL03M (maternelt 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 (navlestrengsblod)**  **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 overførsel: 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=antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt: kvinder som fik QIV eller TIV, som fødte mindst 2 uger efter injektionen og hvor der var tilgængeligt navlestrengsblod og blod fra moderen fra fødselstidspunktet.

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter, KI: Konfidensinterval

\*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/Victorialinjen)

B2: B/Phuket/3073/2013-lignende virus (B/Yamagatalinjen

\*\* Hvis en mor får X børn, tælles hendes titerværdier X gange

Ved fødslen var det højere antistofniveau i navlestrengsprøven sammenlignet med niveauet i den maternelle blodprøve i overensstemmelse med transplacental overførsel af antistof fra moderen til det nyfødte barn efter vaccination af kvinder i 2. eller 3. trimester af graviditeten med Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Disse data stemmer overens med den passive beskyttelse, der er påvist hos spædbørn fra fødslen indtil 6 måneders alderen efter vaccination af kvinder i 2. eller 3. trimester af graviditeten med Vaxigrip i studier udført i Mali, Nepal og Sydafrika (se underafsnittet Virkning).

*Pædiatrisk population*

* Børn i alderen fra 9 til 17 år:

I alt modtog 55 børn i alderen fra 9 til 17 år én dosis af Vaxigrip og 429 børn i alderen fra 9 til 17 år én dosis Vaxigriptetra. Immunrespons mod de 4 stammer i vaccinen var lig det immunrespons induceret i voksne i alderen i alderen 18 til 60 år.

* Børn i alderen fra 3 til 8 år:

Immunresponset er beskrevet i et klinisk studie hos børn i alderen fra 3 til 8 år som modtog enten en eller to 0,5 ml doser Vaxigrip eller Vaxigriptetra, afhængig af deres anamnese for influenzavaccination.

Børn, som modtog en- eller to-dosisplan af Vaxigrip eller Vaxigriptetra udviste lignende immunrespons efter sidste dosis i den respektive plan.

Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden, 28 dage efter den sidste injektion, er angivet i tabel 9.

* Børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder

Immunresponset er beskrevet i et klinisk studie hos børn i alderen fra 6 til 35 måneder som modtog to 0,5 ml doser Vaxigrip eller Vaxigriptetra.

Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden, 28 dage efter den sidste injektion, er angivet i tabel 9.

**Tabel 9: Immunogenicitetsresultater hos børn i alderen 6 til 35 måneder og fra 3 til 8 år, 28 dage efter den sidste injektion af Vaxigrip eller Vaxigriptetra**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Børn**  **6‑35 måneder** | | | **Børn**  **3‑8 år** | | |
| **Antigen-stamme** | **Alternativ TIV (a) (B Victoria)**  **N = 172** | **Licenseret TIV (b) (c) (B Yamagata)**  **N = 178** | **QIV**  **N = 341** | **Alternativ TIV (a) (B Victoria)**  **N = 176** | **Licenseret 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) | 1021  (824; 1.266) | 994  (807; 1.224) | 1071  (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) | - | 4,11  (3,19; 5,30) | 25,3  (22,8; 28,2) |

N=antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter, KI: Konfidensinterval

1. Alternativ TIV indeholdende A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Brisbane/60/2008 (Victorialinjen)
2. 2014‑2015 licenseret TIV indeholdende A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) og B/Massachusetts/2/2012 (Yamagatalinjen)
3. Dosis på 0,5 ml hos børn i alderen 6‑35 måneder
4. Hos børn i alderen 3‑8 år: samlet TIV-gruppe, herunder forsøgspersoner vaccineret med enten alternativ TIV eller licenseret TIV, N = 344
5. N = 169 i TIV-gruppen (B Yamagata), hos børn i alderen 3‑8 år
6. N = 862 i QIV-gruppen, hos børn i alderen 3‑8 år
7. I alternativ TIV-gruppen (B Victoria): N = 171 hos børn i alderen 6‑35 måneder, N = 175 hos børn i alderen 3‑8 år.
8. SC: Serokonversion eller signifikant stigning for forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter < 10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en post-vaccinationstiter ≥ 40 (1/dil) og forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter ≥ 10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en ≥ fire-dobbelt stigning fra præ- til post-vaccinationstiter
9. GMTR: Geometrisk gennemsnit af individuelle titerforhold (post-/præ-vaccinationstitere)

Disse immunogenicitetsdata giver yderligere information ud over effektivitets-data tilgængelige hos børn i alderen fra 6‑35 måneder (se ”Virkning”).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Data fra dyrestudier, produceret med Vaxigriptetra (60 mikrog af total mængde HA/dosis) kan ekstrapoleres til Vaxigrip (45 mikrog af total mængde HA/dosis): disse data afslørede ingen uforudsete fund og ingen organtoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Bufferopløsning:

* Natriumchlorid
* Kaliumchlorid
* Dinatriumphosphatdihydrat
* Kaliumdihydrogenphosphat
* Vand til injektionsvæsker.

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

1 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar injektionssprøjten i den originale yderemballage for at beskytte mod lys.

Vaxigrip forbliver stabil i 72 timer op til 25 °C ± 2 °C. Dette er ikke et anbefalet opbevaringsforhold, men er tiltænkt som guide til sundhedsprofesionelle, i tilfælde af midlertidige ændringer af temperaturforhold.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med påsat nål, med stempelstopper (elastomer bromobutyl).

Pakningsstørrelser: 1 stk. eller 10 stk.

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelstopper (elastomer bromobutyl) og en beskyttelseshætte.

Pakningsstørrelser: 1 stk. eller 10 stk. fyldt(e) injektionssprøjte(r) uden nål(e).

Pakningsstørrelser: 1 stk. eller 10 stk. fyldt(e) injektionssprøjte(r) med separat(e) nål(e) (i rustfrit stål).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Vaccinen bør have stuetemperatur inden brug.

Omrystes før brug. Inspiceres visuelt forud for indgivelse.

Vaccinen bør ikke anvendes, hvis der konstateres fremmede partikler i suspensionen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrig

**Repræsentant**

Sanofi A/S

Lyngbyvej 2

2100 København Ø

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71545

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. april 2025