

29. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Vaxigriptetra, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte**

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

29951

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vaxigriptetra

**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/Thailand/8/2022 (H3N2) - lignende stamme (A/California/122/2022, SAN-022)

15 mikrogram HA\*\*

B/Austria/1359417/2021 - lignende stamme (B/Michigan/01/2021, vildtype)

15 mikrogram HA\*\*

B/Phuket/3073/2013 - lignende stamme

(B/Phuket/3073/2013, 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 2024/2025.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Vaxigriptetra 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**

Vaxigriptetra er indiceret til forebyggelse af influenzasygdom forårsaget af to influenza A-virusundertyper og to influenza B-virusundertyper 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 Vaxigriptetra skal baseres på officielle anbefalinger.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Baseret på klinisk erfaring med den trivalente vaccine anbefales årlig revaccination med influenzavaccine set i lyset af varigheden af vaccinens givne immunitet, og fordi cirkulerende influenzastammer kan ændre sig fra år til år.

Voksne: 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 Vaxigriptetra (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. Det er dog ikke alle disse spædbørn, der vil være beskyttet (se pkt. 5.1).

Administration

Vaccinen skal administreres som intramuskulær eller subkutan injektion.

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.

Vaccination skal udsættes i tilfælde af sygdom med moderat til svær feber eller akut sygdom.

**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.

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.

Vaxigriptetra må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

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 (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.

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

Som med alle vacciner beskytter vaccination med Vaxigriptetra 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).

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

*Interferens med serologisk testning*

Se pkt. 4.5.

Vaxigriptetra indeholder kalium og natrium

Dette lægemiddel 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**

Der er ikke udført interaktionsstudier med Vaxigriptetra.

Vaxigriptetra kan gives sammen med andre vacciner baseret på klinisk erfaring med Vaxigrip. Separate injektionssteder og separate sprøjter bør anvendes i tilfælde af samtidig administration.

Personer i immunosuppressiv behandling kan have nedsat immunrespons.

Efter influenzavaccination, er der set falsk positive resultater af serologiprøver som er udført ved anvendelsen af ELISA-metoden for at måle antistoffer mod HIV1, Hepatitis C og især HTLV1. Western Blot-teknikken modbeviser de falsk positive ELISA resultater. De forbigående falsk positive resultater skyldes muligvis IgM-reaktionen fra vaccinen.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

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

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.

Vaxigriptetra kan anvendes under hele graviditeten.

Der foreligger større datasæt på sikkerheden af inaktiverede influenzavacciner under 2. og 3. trimester end under 1. trimester. Data fra brug af inaktiverede influenzavacciner på verdensplan, herunder Vaxigriptetra og Vaxigrip (trivalent 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 Vaxigriptetra og Vaxigrip blev administreret til gravide kvinder i 2. eller 3. trimester (230 eksponerede graviditeter og 231 levendefødte for Vaxigriptetra og 116 eksponerede graviditeter og 119 levendefødte for Vaxigrip).

Data fra fire kliniske studier med den trivalente inaktiverede influenzavaccine (Vaxigrip-formulering uden thiomersal) 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.

Et dyreforsøg med Vaxigriptetra indicerede ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryoføtal udvikling eller tidlig postnatal udvikling.

Amning

Vaxigriptetra kan anvendes under amning.

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

Ikke mærkning

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

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af Vaxigriptetra blev undersøgt i seks kliniske studier, hvori 3040 voksne fra 18 til 60 år, 1392 ældre over 60 år og 429 børn fra 9 til 17 år modtog en dosis Vaxigriptetra, og 884 børn fra 3 til 8 år modtog en eller to doser af Vaxigriptetra afhængig af deres anamnese for influenzavaccination, og 1614 børn fra 6 til 35 måneder modtog to doser (0,5 ml) af Vaxigriptetra.

De fleste reaktioner forekom sædvanligvis inden for de første 3 dage efter vaccination, og forsvandt spontant inden for 1 til 3 dage efter udbrud. Reaktionernes intensitet var mild.

Den hyppigst rapporterede bivirkning efter vaccination i alle populationer, inklusive hele gruppen af børn i alderen 6 til 35 måneder, var smerter på injektionsstedet (mellem 52,8 % og 56,5 % hos børn i alderen 3 til 17 år og voksne, 26,8 % hos børn i alderen 6 til 35 måneder og 25,8 % hos ældre). I undergruppen af børn under 24 måneder var den hyppigst rapporterede bivirkning (32,3 %) irritabilitet.

I undergruppen af børn fra 24 til 35 måneder er den hyppigst rapporterede bivirkning

(26,8 %) utilpashed.

De andre hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination var:

- Hos voksne: hovedpine (27,8 %), myalgi (23 %) og utilpashed (19,2 %)

- Hos ældre: hovedpine (15,6 %) og myalgi (13,9 %)

- Hos børn fra 9 til 17 år: myalgi (29,1 %), hovedpine (24,7 %), utilpashed (20,3 %) og hævelse på injektionsstedet (10,7 %)

- Hos børn fra 3 til 8 år: utilpashed (30,7 %), myalgi (28,5 %), hovedpine (25,7 %), hævelse på injektionsstedet (20,5 %), erytem på injektionsstedet (20,4 %), induration på injektionsstedet (16,4 %), kulderystelser (11,2 %)

- Hos alle børn fra 6 til 35 måneder: feber (20,4 %) og erytem på injektionsstedet

(17,2 %)

- Hos børn under 24 måneder: appetitløshed (28,9 %), unormal gråd (27,1 %), opkastning (16,1 %) og døsighed (13,9 %)

* Hos børn fra 24 til 35 måneder: hovedpine (11,9 %) og myalgi (11,6 %).

Bivirkninger var generelt mindre hyppige blandt de ældre end blandt voksne og børn.

Tabel over bivirkninger

Data nedenfor opsummerer hyppigheden af de bivirkninger, der er registreret efter vaccination med Vaxigriptetra i kliniske studier og overvågning efter markedsføring på verdensplan.

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);

Meget sjælden (<1/10.000);

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): baseret på spontane rapporter er der rapporteret bivirkninger efter kommerciel brug af Vaxigriptetra. Da disse bivirkninger er indberettet frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt at estimere deres hyppighed.

Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

*Voksne og ældre*

Sikkerhedsprofilen vist herunder er baseret på:

- data fra 3040 voksne fra 18 til 60 år og 1392 ældre over 60 år

-data fra overvågning efter markedsføring på verdensplan (\*).

|  |  |
| --- | --- |
| **BIVIRKNINGER** | **HYPPIGHED** |
| ***Blod- og lymfesystem*** | |
| Lymfadenopati (1) | Ikke almindelig |
| ***Immunsystemet*** | |
| Hypersensitivitet (1), allergiske reaktioner såsom angioødem(1), allergisk dermatitis(1), generaliseret kløe (1), urticaria (1),kløe (2), erytem | Sjælden |
| Anafylaktiske reaktioner | Ikke kendt\* |
| ***Nervesystemet*** | |
| Hovedpine | Meget almindelig |
| Svimmelhed(3) | Ikke almindelig |
| Parestesi, døsighed, | Sjælden |
| ***Vaskulære sygdomme*** |  |
| Hedeture(4) | Ikke almindelig |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** |  |
| Dyspnø (1) | Sjælden |
| ***Mave-tarm-kanalen*** | |
| Diarré, kvalme (5) | Ikke almindelig |
| ***Hud og subkutane væv*** | |
| Hyperhidrose | Sjælden |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** |  |
| Myalgi | Meget almindelig |
| Artralgi (1) | Sjælden |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | |
| Utilpashed (6)  Smerter på injektionsstedet | Meget almindelig |
| Kulderystelser, feber (2)  Erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, induration på injektionsstedet | Almindelig |
| Træthed  Ekkymose på injektionsstedet, kløe på injektionssstedet, varme på injektionsstedet | Ikke almindelig |
| Asteni, influenzalignende sygdom  Ubehag på injektionsstedet (1) | Sjælden |

(1) Hos voksne

(2) Ikke almindelig hos ældre

(3) Sjælden hos voksne

(4) Hos ældre

(5) Sjælden hos ældre

(6) Almindelig hos ældre

*Pædiatrisk population*

Sikkerhedsprofilen præsenteret herunder er baseret på:

- data fra 429 børn mellem 9 til 17 år, som modtog en dosis Vaxigriptetra, og 884 børn fra 3 til 8 år, som modtog en eller to doser Vaxigriptetra afhængig af deres anamnese for influenzavaccination

- data fra overvågning efter markedsføring på verdensplan (\*).

|  |  |
| --- | --- |
| **BIVIRKNINGER** | **HYPPIGHED** |
| ***Blod og lymfesystem*** | |
| Trombocytopeni (1) | Ikke almindelig |
| ***Immunsystemet*** | |
| Allergiske reaktioner, inklusive anafylaktiske reaktioner | Ikke kendt\* |
| ***Psykiske forstyrrelser*** | |
| Stønnen (2), rastløshed (2) | Ikke almindelig |
| ***Nervesystemet*** | |
| Hovedpine | Meget almindelig |
| Svimmelhed (2) | Ikke almindelig |
| ***Mave-tarm-kanalen*** |  |
| Diarré, opkastning (2), øvre abdominalsmerter (2) | Ikke almindelig |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** |  |
| Myalgi | Meget almindelig |
| Artralgi (2) | Ikke almindelig |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | |
| Utilpashed, skælven (3)  Smerter på injektionssted, hævelse på injektionssted, erythema på injektionsstedet (3), induration på injektionsstedet (3) | Meget almindelig |
| Feber  Ekkymose på injektionsstedet | Almindelig |
| Træthed (2),  Varme på injektionssted (2), kløe på injektionssted (4) | Ikke almindelig |

(1) Rapporteret hos et barn på 3 år

(2) Rapporteret hos børn fra 3 til 8 år gamle

(3) Almindelig hos børn fra 9 til 17 år gamle

(4) Rapporteret hos børn fra 9 til 17 år gamle

Sikkerhedsprofilen præsenteret herunder er baseret på:

- data fra 1614 børn fra 6 til 35 måneder, som modtog to doser Vaxigriptetra

- data fra overvågning efter markedsføring på verdensplan (\*).

|  |  |
| --- | --- |
| **BIVIRKNINGER** | **HYPPIGHED** |
| ***Immunsystemet*** | |
| Hypersensitivitet | Ikke almindelig |
| Allergiske reaktioner som generaliseret pruritus, papulær udslæt | Sjælden |
| Anafylaktiske reaktioner | Ikke kendt\* |
| ***Nervesystemet*** | |
| Hovedpine (1) | Meget almindelig |
| ***Mave-tarm-kanalen*** | |
| Opkastning (2) | Meget almindelig |
| Diarré | Ikke almindelig |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** | |
| Myalgi (3) | Meget almindelig |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | |
| Irritabilitet (4), appetitløshed (4), unormal gråd (5), utilpashed (3), feber,  døsighed (5), Smerter på injektionsstedet /ømhed, erytem på injektionsstedet | Meget almindelig |
| Kulderystelser (1)  Induration på injektionsstedet, hævelse på injektionssted, ekkymose på injektionsstedet | Almindelig |
| Influenzalignende sygdom  Udslæt på injektionssted, kløe på injektionssted | Sjælden |

(1) Rapporteret hos børn 24 måneder (2) Ikke almindelig hos børn 24 måneder

(3) Sjælden hos børn <24 måneder (4) Sjælden hos børn 24 måneder

(5) Rapporteret hos børn <24 måneder

Hos børn fra 6 måneder til 8 år gamle var sikkerhedsprofilen af Vaxigriptetra 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.

Bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret under kommerciel brug af Vaxigrip. Der er ikke fastslået nogen kausal sammenhæng med Vaxigriptetra.

* ***Blod og lymfesystem***

Forbigående trombocytopeni(1), lymfadenopati(1)

* ***Nervesystemet***

Paræstesi(1), Guillain-Barré syndrom (GBS), nervebetændelse, nervegigt, kramper, træthedssyndrom

* ***Vaskulære sygdomme***

Vasculitis, såsom Henoch-Schönlein purpura*,* med kortvarig inddragelse af nyrer i visse tilfælde

(1) Disse bivirkninger blev kun rapporteret i visse aldersgrupper i kliniske studier (se tabel over bivirkninger).

Andre særlige populationer

Sikkerhedsprofilen observeret i et begrænset antal forsøgspersoner med co-morbiditeter afveg ikke fra sikkerhedsprofilen observeret i den samlede population. Desuden viste studier udført med Vaxigrip i nyretransplantationspatienter ingen større forskelle med hensyn til sikkerhedsprofilen for Vaxigrip i disse populationer.

- Gravide

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 Vaxigriptetra blandt gravide kvinder i Finland (se pkt. 4.6 og 5.1) var hyppigheden af lokale og systemiske bivirkninger, som blev rapporteret inden for 7 dage efter administration af Vaxigriptetra, konsistente med de bivirkninger, der blev rapporteret hos den ikke-gravide voksne population i kliniske studier udført med Vaxigripetra, om end hyppigheden af visse bivirkninger var højere (smerter på injektionsstedet, utilpashed, skælven, 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 Vaxigriptetra. Når bivirkninger blev rapporteret, var oplysningerne i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for Vaxigriptetra, som er beskrevet i pkt. 4.8.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavaccine. ATC-kode: J 07 BB 02.

Virkningsmekanisme

Vaxigriptetra yder aktiv immunisering mod fire influenzavirusstammer (to A-undertyper og to B-typer), der er indeholdt i vaccinen.

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

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 revaccination med Vaxigriptetra er ikke blevet undersøgt. Baseret på den kliniske erfaring med den trivalente vaccine er årlig influenzavaccination dog anbefalet i betragtning af varigheden af vaccinens givne immunitet, og fordi cirkulerende influenzavirusstammer ændrer sig fra år til år.

Virkning af Vaxigriptetra

*Pædiatrisk population*

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

Et randomiseret placebokontrolleret studie blev udført i 4 regioner (Afrika, Asien, Latinamerika og Europa) over 4 influenzasæsoner i mere end 5400 børn i alderen fra 6 til 35 måneder, som modtog to doser (0,5 ml) Vaxigriptetra (N = 2722) eller placebo (N = 2717) 28 dage fra hinanden, for at vurdere effekten af Vaxigriptetra til forebyggelse af laboratoriepåvist influenza sygdom forårsaget af en hvilken som helst stamme A og/eller B og forårsaget af vaccinelignende stammer (som bestemt ved sekventering).

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 1: Hyppighed af influenza****udbrud og Vaxigriptetras effekt mod laboratoriepåvist influenzasygdom hos børn fra 6 til 35 måneder**

|  | **Vaxigriptetra (N=2584)** | | **Placebo (N=2591)** | | **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 gamle (aktiv immunisering):

Baseret på immunrespons observeret hos børn fra 3 til 8 år forventes effekten af Vaxigriptetra 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 for Vaxigriptetra" nedenfor).

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 Vaxigriptetra i andet eller tredje trimester, er ikke påvist i kliniske studier, men effekten hos spædbørn, hvis mødre fik en enkelt dosis på 0,5 ml af den trivalente inaktiverede influenzavaccine (Vaxigrip) i andet eller tredje trimester, er påvist i kliniske studier og kan ekstrapoleres til Vaxigriptetra. Vaxigrip’s 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 (trivalent influenzavaccine uden thiomersal) 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 2). 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 2:** 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 (trivalent influenzavaccine uden thiomersal), og 4.532 af 4.868 (93 %) spædbørn, født af kvinder som fik placebo eller kontrolvaccine (kvadrivalent konjugeret meningokokvaccine) (se tabel 3) 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 3:** 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 den trivalente inaktiverede influenzavaccine 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.

Immunogenicitet for Vaxigriptetra

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 vurderet immunrespons for Vaxigriptetra 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 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 Vaxigriptetras 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.

Vaxigriptetra inducerede en signifikant immunrespons på de 4 influenzastammer i vaccinen.

*Voksne og ældre*

I alt blev 832 voksne i alderen fra 18 til 60 år og 831 ældre over 60 år vurderet med hensyn til immunrespons efter en dosis Vaxigriptetra.

Immunogenicitetsresultater er angivet i nedenstående tabeller:

**Tabel 4: Immunogenicitetsresultater hos voksne fra 18 til 60 år og hos ældre over 60 år**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Antigenstamme | **fra 18 til 60 år N=832** | **over 60 år**  **N=831** |  |
| **GMT (95% KI)** | | | |
| A (H1N1) (a)(b) | 608 (563;657) | 219 (199; 241) | |
| A (H3N2) | 498 (459; 541) | 359 (329; 391) | |
| **B (Victoria)** | 708 (661; 760) | 287 (265; 311) |  |
| **B (Yamagata)** | 1715 (1607; 1830) | 655 (611; 701) |  |
| **SC % (95% KI)** (c) | | | |
| **A (H1N1)** (a)(b) | 64,1 (60,7; 67,4) | 45,6 (42,1; 49,0) | |
| **A (H3N2)** | 66,2 (62,9; 69,4) | 47,5 (44,1; 51,0) | |
| **B (Victoria)** | 70,9 (67,7; 74,0) | 45,2 (41,8; 48,7) |  |
| **B (Yamagata)** | 63,7 (60,3;67,0) | 42,7 (39,3; 46,2) |  |
| **GMTR (95% KI)** (d) | | | |
| **A (H1N1)** (a)(b) | 9,77 (8,69; 11,0) | 4,94 (4,46; 5,47) | |
| **A (H3N2)** | 10,3 (9,15; 11,5) | 5,60 (5,02; 6,24) | |
| **B (Victoria)** | 11,6 (10,4; 12,9) | 4,61 (4,18; 5,09) |  |
| **B (Yamagata)** | 7,35 (6,66;8,12) | 4,11 (3,73; 4,52) |  |

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

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter, KI: Konfidensinterval;

1. N=833 i alderen 18-60 år
2. N=832 i alderen over 60 år
3. 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
4. GMTR: Geometrisk gennemsnit af individuelle titerforhold (post-/præ-vaccinationstitere)

*Gravide kvinder og transplacental overførsel*

I alt fik 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 Vaxigriptetra er angivet i tabel 5.

**Tabel 5: Immunogenicitetsresultater i henhold til HAI-metoden blandt gravide kvinder - 21 dage post-vaccination med Vaxigriptetra**

| **Antigenstamme** | **Kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine (QIV) N=216** |
| --- | --- |
|  | **GMT (95% KI)** |
| **A (H1N1)\*** | 525 (466; 592) |
| **A (H3N2)\*** | 341 (286; 407) |
| **B1 (Victoria)\*** | 568 (496; 651) |
| **B2 (Yamagata)\*** | 993 (870; 1134) |
|  | **≥4-dobbelt stigning** **n (%) (a)** |
| **A (H1N1)\*** | 38,0 (31,5; 44,8) |
| **A (H3N2)\*** | 59,3 (52,4; 65,9) |
| **B1 (Victoria)\*** | 61,1 (54,3; 67,7) |
| **B2 (Yamagata)\*** | 59,7 (52,9; 66,3) |
|  | **GMTR (95% KI) (b)** |
| **A (H1N1)\*** | 3,81 (3,11; 4,66) |
| **A (H3N2)\*** | 8,63 (6,85; 10,9) |
| **B1 (Victoria)\*** | 8,48 (6,81; 10,6) |
| **B2 (Yamagata)\*** | 6,26 (5,12; 7,65) |

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

N: antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt  
GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; KI: Konfidensinterval

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 6.

**Tabel 6: Beskrivende vurdering af Vaxigriptetras immunogenicitet ved fødslen i henhold til HAI-metoden**

| **Antigenstamme** | | **Kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine (QIV)  N=178** | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | **BL03M (maternelt blod) GMT (95% KI)** | |
| **A (H1N1)\*** | | 304 (265 ; 349) | |
| **A (H3N2)\*** | | 178 (146 ; 218) | |
| **B1 (Victoria)\*** | | 290 (247 ; 341) | |
| **B2 (Yamagata)\*** | | 547 (463 ; 646) | |
|  | | **BL03B (navlestrengsblod)**  **GMT (95% KI)** | |
| **A (H1N1)\*** | | 576 (492 ; 675) | |
| **A (H3N2)\*** | | 305 (246 ; 379) | |
| **B1 (Victoria)\*** | | 444 (372 ; 530) | |
| **B2 (Yamagata)\*** | | 921 (772 ; 1099) | |
|  | | **Transplacental overførsel: BL03B/BL03M§ GMT (95% KI)** | |
| **A (H1N1)\*** | | 1,89 (1,72 ; 2,08) | |
| **A (H3N2)\*** | | 1,71 (1,56 ; 1,87) | |
| **B1 (Victoria)\*** | | 1,53 (1,37 ; 1,71) | |
| **B2 (Yamagata)\*** | | 1,69 (1,54 ; 1,85) | |
| N: antal af forsøgspersoner med tilgængelige data for det overvejede endepunkt: kvinder som fik QIV, som fødte mindst 2 uger efter injektionen og hvor der var tilgængeligt navlestrengsblod og blod fra moderen fra fødselstidspunktet.  \*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 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 af Vaxigriptetra).

*Pædiatrisk population*

* Børn i alderen fra 9 til 17 år:

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

* Børn i alderen fra 6 måneder til 8 år:

I alt modtog 863 børn i alderen fra 3 til 8 år enten en eller to doser Vaxigriptetra eller Vaxigrip, afhængig af deres anamnese for influenzavaccination.

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

Ud over Vaxigriptetra-effekten blev immunogeniciteten af to 0,5 ml doser Vaxigriptetra vurderet 28 dage efter modtagelsen af den sidste injektion af Vaxigriptetra ved HAI-metode hos 341 børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Immunogenicitetsresultater er fremlagt i nedenstående tabel:

**Tabel 7: Immunogenicitetsresultater hos børn i alderen fra 6 måneder til 8 år**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Antigenstamme** | **Fra 6 til 35 måneder**  **N=341** | **Fra 3 til 8 år   N=863** |  |  |
|  | **GMT (95 % KI)** | | | |
| A (H1N1) | 641 (547; 752) | 971 (896; 1052) |  | |
| A (H3N2) | 1071 (925; 1241) | 1568 (1451; 1695) |  | |
| **B (Victoria)** | 623 (550; 706) | 1050 (956; 1154) |  |  |
| **B (Yamagata)** (a) | 1010 (885; 1153) | 1173 (1078; 1276) |  |  |
|  | **SC % (95 % KI)** (b) | | | |
| **A (H1N1)** | 90,3 (86,7; 93,2) | 65,7 (62,4; 68,9) |  | |
| **A (H3N2)** | 90,3 (86,7; 93,2) | 64,8 (61,5; 68,0) |  | |
| **B (Victoria)** | 98,8 (97,0; 99,7) | 84,8 (82,3; 87,2) |  |  |
| **B (Yamagata)** (a) | 96,8 (94,3; 98,4) | 88,5 (86,2; 90,6) |  |  |
|  | **GMTR (95 % KI)** (c) | | | |
| **A (H1N1)** | 36,6 (30,8; 43,6) | 6,86 (6,24; 7,53) |  | |
| **A (H3N2)** | 42,6 (35,1; 51,7) | 7,49 (6,72; 8,35) |  | |
| **B (Victoria)** | 100 (88,9; 114) | 17,1 (15,5; 18,8) |  |  |
| **B (Yamagata)** (a) | 93,9 (79,5; 111) | 25,3 (22,8; 28,2) |  |  |

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

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; Geometrisk gennemsnitstiterforhold; KI: Konfidensinterval;

1. N=862 i alderen 3-8 år
2. 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 for forsøgspersoner med en præ-vaccinationstiter ≥10 (1/dil), del af forsøgspersoner med en ≥fire-dobbelt stigning fra præ- til post-vaccinationstiter
3. GMTR: Geometrisk gennemsnit af individuelle titerforhold (post-/præ-vaccinationstitere)

Disse immunogenicitetsdata giver yderligere information ud over vaccinens effektivitets-data tilgængelige i denne population (se ”Virkning af Vaxigriptetra”).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data afslørede ingen særlig risiko for mennesker baseret på traditionelle studier med gentagne doser og lokal toksicitet, reproduktiv og udviklingsmæssig toksicitet og farmakologiske sikkerhedsstudier.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Bufferopløsning indeholdende:

* 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.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

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

Pakningsstørrelser: 1, 10 eller 20 stk.

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

* Pakning med 1, 10 eller 20 fyldte injektionssprøjte(r) uden nål(er).
* Pakning med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med separate(e) kanyle(r) (rustfrit stål) med sikkerhedskappe (polycarbonat).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Vaccinen bør have stuetemperatur inden brug.

Omrystes før brug.

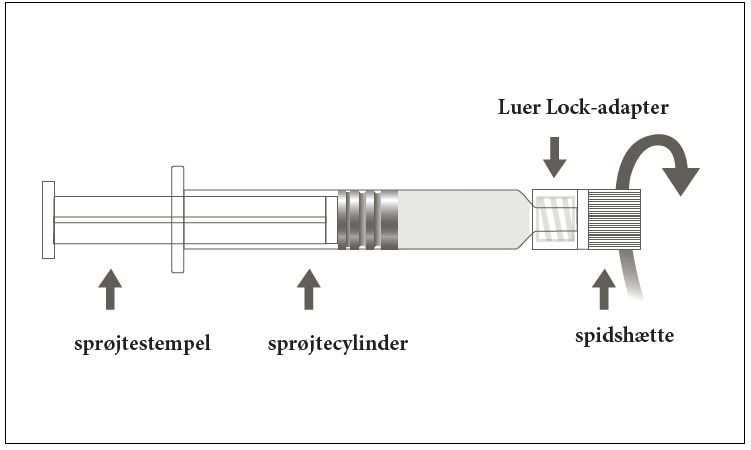
**Forberedelse til administration**

Injektionssprøjten med injektionsvæsken, suspension skal inspiceres visuelt før administration. I tilfælde af fremmede partikler, lækage, for tidlig aktivering af stemplet eller defekt spidsforsegling kasseres den fyldte injektionssprøjte.

Injektionssprøjten er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges.

Instruktioner til brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte:

**Billede A: Luer Lock-sprøjte med stiv spidshætte**



|  |  |
| --- | --- |
| **Trin 1:** Hold Luer Lock-adapteren i den ene hånd (undgå at holde i sprøjtens stempel eller cylinder), skru spidshætten af ved at dreje den. |  |
| **Trin 2:** For at fastgøre kanylen til sprøjten skal du forsigtigt dreje kanylen ind i sprøjtens Luer Lock-adapter, indtil der mærkes let modstand. |  |

Instruktioner til brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte med sikkerhedskanyle:

*Følg trin 1 og 2 ovenfor for at klargøre Luer Lock injektionssprøjten og kanylen*.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Billede B: Sikkerhedskanyle (inde i etui)** | **Billede C: Sikkerhedskanylens komponenter (klargjort til brug)** | |
|  |  | |
| **Trin 3:** Træk sikkerhedskanylens etui lige af. Kanylen er dækket af sikkerhedskappen og kanylebeskytteren. | | |
| **Trin 4:**  **A:** Bevæg sikkerhedskappen væk fra kanylen i retning mod sprøjtecylinderen i en vinkel, som vist på tegningen.  **B:** Træk kanylebeskytteren lige af. | |  |
| **Trin 5:** Når injektionen er fuldført, luk (aktivér) sikkerhedskappen ved at anvende én af de tre (3) **enhånds**metoder, der er vist: overflade-, tommel- eller fingeraktivering.  NB: Aktiveringen bekræftes ved et hør- eller følbart “klik”. | |  |
| **Trin 6:** Efterse aktiveringen af sikkerhedskappen.Sikkerhedskappen skal være **fuldstændigt lukket (aktiveret)** som vist på Figur C.  Figur D viser, hvordan det ser ud, når sikkerhedskappen **IKKE er fuldstændigt lukket (ikke aktiveret).** | |  |
| **Advarsel: Forsøg ikke at åbne (deaktivere) sikkerhedsanordningen ved at skubbe kanylen ud af sikkerhedskappen.** | | |

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)**

56583

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. september 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. januar 2025