ЛП-№(000369)-(РГ-RU) от 09.01.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к сотрудникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.
Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВаксигрипТетра, 0,5 мл/доза, суспензия для внутримышечного и подкожного введения;
Сплит-вакцина для профилактики гриппа четырехвалентная инактивированная.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:
Вирусы гриппа, культивированные на куриных эмбрионах, инактивированные, расщепленные, представленные штаммами, эквивалентными следующим:
- A/ … (H1N1)* ……15 мкг гемагглютинина
- A/ … (H3N2)* ……15 мкг гемагглютинина
- B/ … (линии *Victoria*)* ……15 мкг гемагглютинина
- B/ … (линии *Yamagata*)* ……..15 мкг гемагглютинина

Не содержит адъювантов и консервантов.
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.
Производственные примеси овальбумин, неомицин, формальдегид или октоксинол-9 могут содержаться в следовых количествах.
Штаммовый состав вакцины и количественное содержание активных фармацевтических субстанций соответствует рекомендациям ВОЗ для Северного полушария по составу гриппозных вакцин сезона <…>** гг. и рекомендациям ВОЗ по производству и контролю вакцин против гриппа (инактивированных).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного и подкожного введения (суспензия для в/м и п/к введения).
После аккуратного встряхивания - бесцветная опалесцирующая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Специфическая профилактика гриппа, вызываемого двумя подтипами вируса гриппа А и двумя типами вируса гриппа В, входящими в состав вакцины.

---

* указываются актуальные штаммы, рекомендованные ВОЗ для Северного полушария на текущий эпидемический сезон.
** в поле выносится указание текущего эпидемического сезона гриппа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Вакцина ВаксигрипТетра показана для:

- активной иммунизации взрослых, включая беременных женщин, и детей с 6-месячного возраста,
- пассивной защиты детей с рождения и до 6-месячного возраста за счет вакцинации беременных женщин.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Учитывая антигенную изменчивость вирусов гриппа и продолжительность сохранения иммунного ответа, рекомендуется проводить вакцинацию для профилактики гриппа ежегодно в начале эпидемического сезона.

Таблица 1. Рекомендуемая доза вакцины в зависимости от возраста.

Возраст	**Доза**	**Количество доз**
Дети от 6 месяцев до 8 лет включительно	0,5 мл	Однократно или двукратно*
Дети от 9 лет и взрослые	0,5 мл	Однократно

*Детям от 6 месяцев до 8 лет включительно, впервые вакцинируемым против гриппа, показано двукратное введение вакцины ВаксигрипТетра с интервалом не менее 4-х недель.

Дети в возрасте до 6 месяцев

Данные по безопасности и эффективности применения вакцины ВаксигрипТетра у детей в возрасте до 6 месяцев отсутствуют (активная иммунизация).

Согласно данным об эффективности пассивной иммунизации доза 0,5 мл, однократно введенная беременным женщинам, может защитить детей с рождения и до 6-месячного возраста, однако не все дети указанного возраста будут полностью защищены (см. раздел 5.1).

Путь введения

Вакцина вводится внутримышечно или глубоко подкожно.

Рекомендуемые области введения:

- дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно – переднебоковая поверхность бедра или область дельтовидной мышцы при наличии достаточной мышечной массы;
- дети с 36 месяцев и старше, взрослые – область дельтовидной мышцы.

Вакцину ВаксигрипТетра ни при каких случаях не допускается вводить в сосудистое русло. Инструкции по подготовке вакцины к введению и последующей утилизации отходов приведены в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к действующим веществам, к любому из вспомогательных веществ вакцины, перечисленных в разделе 6.1, а также к куриным или яичным белкам, неомицину, формальдегиду и октоксинолу-9.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

- Тяжелые аллергические реакции после предшествующего введения данной вакцины или вакцины, содержащей те же компоненты.
- При заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела, а также при остром заболевании или обострении хронического заболевания, вакцинацию следует отложить до выздоровления или ремиссии.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Вакцина ВаксигрипТетра может содержать неопределяемые количества неомицина, который используется в процессе производства. Таким образом, вакцину ВаксигрипТетра следует применять с осторожностью у лиц с гиперчувствительностью к антибиотикам того же класса, что и неомицин.

Вакцину ВаксигрипТетра ни при каких случаях не допускается вводить в сосудистое русло.

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

Подобно остальным вакцинам, защитный иммунный ответ может возникать не у всех вакцинированных лиц.

Согласно данным об эффективности пассивной иммунизации не все дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные женщинами, которых вакцинировали в период беременности, будут полностью защищены (см. раздел 5.1).

При введении вакцины ВаксигрипТетра лицам со сниженной способностью к выработке антител, обусловленной генетическим дефектом, иммунодефицитом, а также лицам, проходящим иммуносупрессивную терапию, иммунный ответ после вакцинации может быть сниженным.

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

Как и в случае ведения других вакцин, необходимо наблюдать за пациентом и располагать возможностью оказания медицинской помощи в случае развития анафилактических реакций.

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

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований лекарственного взаимодействия с вакциной ВаксигрипТетра не проводилось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Согласно официальным рекомендациям, инактивированные вакцины могут применяться одновременно с другими вакцинами, применяемыми для плановой иммунизации.

В случае одновременного введения препараты должны вводиться в разные участки тела с использованием разных шприцев.

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

Влияние на лабораторное и диагностическое тестирование

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В ходе исследования по изучению влияния вакцины ВаксигрипТетра на отдаленную и репродуктивную токсичность у кроликов не наблюдалось влияния на способность к спариванию, эмбриофетальному развитию и раннему постнатальному развитию.

Беременные женщины подвергаются повышенному риску развития послегриппозных осложнений, включая преждевременные роды, госпитализацию и смерть. В связи с этим беременным женщинам в течение эпидемического сезона гриппа рекомендуется проводить вакцинацию против гриппа вне зависимости от срока беременности. На основании данных, полученных в клинических исследованиях безопасности, а также пострегистрационного применения вакцины ВаксигрипТетра и трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, вакцина ВаксигрипТетра может применяться на любых сроках беременности.

Данные о применении в мире инактивированных противогриппозных вакцин, в том числе вакцины ВаксигрипТетра и трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, в странах, где вакцинация инактивированными противогриппозными вакцинами рекомендуется на всех сроках беременности, а также данные клинических исследований, проведенных в Финляндии, с введением вакцины ВаксигрипТетра беременным женщинам во втором и третьем триместрах (данные для 230 беременных женщин и 231 живого новорожденного) не указывают на возможность неблагоприятных исходов в отношении плода или матери, связанных с вакциной.

Имеющиеся данные четырех клинических исследований, проведенных с использованием трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, у беременных женщин во втором и третьем триместрах (более 5 000 вакцинированных женщин и более 5 000 их новорожденных наблюдались примерно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

до 6 месяцев после родов) не указывают на возможность неблагоприятных исходов в отношении плода, новорожденного, детей первого года жизни или матери, связанных с вакциной.

В клинических исследованиях, проведенных в Южной Африке и Непале, не наблюдалось значительных отличий между группой беременных женщин, иммунизированных трехвалентной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и плацебоконтролируемой группой в отношении плода, новорожденного, детей первого года жизни или матери, связанных с вакциной (включая выкидыши, мертворождения, преждевременные роды, или роды с малым весом новорожденного).

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

Лактация

Данные о новорожденных / детях первого года жизни, вскормленных женщинами, иммунизированными вакциной ВаксигрипТетра, отсутствуют. Тем не менее, основываясь на опыте применения инактивированных вакцин для профилактики гриппа, вакцину ВаксигрипТетра можно применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

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

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Вакцина ВаксигрипТетра не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилями и работу с движущимися механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

возрасте от 6 до 35 месяцев включительно получили две дозы (по 0,5 мл) вакцины ВаксигрипТетра.

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

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

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

Другими наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями после вакцинации были:

- У взрослых: головная боль (27,8 %), миалгия (23 %) и недомогание (19,2 %).
- У пожилых людей: головная боль (15,6 %) и миалгия (13,9 %).
- У детей от 9 до 17 лет включительно: миалгия (29,1 %), головная боль (24,7 %), недомогание (20,3 %) и припухлость в месте инъекции (10,7 %).
- У детей от 3 до 8 лет включительно: недомогание (30,7 %), миалгия (28,5 %). головная боль (25,7 %), припухлость в месте инъекции (20,5 %), покраснение в месте инъекции (20,4 %), уплотнение в месте инъекции (16,4 %), озноб (11,2 %).
- У детей от 6 до 35 месяцев включительно: повышение температуры тела (20,4 %) и покраснение в месте инъекции (17,2 %).
- У детей младше 24 месяцев: потеря аппетита (28,9 %), необычный плач (27,1 %). рвота (16,1 %) и сонливость (13,9 %).
- У детей от 24 до 35 месяцев включительно: головная боль (11, 9 %) и миалгия (11,6 %).

Как правило, побочные реакции реже наблюдались у пожилых по сравнению со взрослыми и детьми.

Резюме в форме таблицы нежелательных реакций

Ниже представлены сводные данные о частоте побочных реакций, зарегистрированных после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра в ходе клинических исследований и опыта пострегистрационного применения.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с классификацией по системам и органам и частотой развития. Частоту развития определяли на основании следующих критериев: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1 000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (невозможно оценить, исходя из имеющихся данных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Взрослые и пожилые

Представленный ниже профиль безопасности основан на данных по 3 040 взрослым в возрасте от 18 до 60 лет включительно и 1 392 пожилым старше 60 лет.

Таблица 2. Частота нежелательных реакций у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и пожилых старше 60 лет.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Дискомфорт в месте инъекции [1]	

(1) у взрослых (2) нечасто у пожилых (3) редко у взрослых
(4) у пожилых (5) редко у пожилых (6) часто у пожилых

Дети

Представленный ниже профиль безопасности основан на данных, полученных у 429 детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, получивших одну дозу вакцины ВаксигрипТетра, и 884 детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно, получивших одну или две дозы вакцины ВаксигрипТетра, в зависимости от их анамнеза вакцинации против гриппа.

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

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	ЧАСТОТА
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Тромбоцитопения [1]	Нечасто
Психические нарушения	
Стоны [2], беспокойство [2]	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	
Головная боль	Очень часто
Головокружение [2]	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	
Диарея, рвота [2], боль в верхней части живота [2]	Нечасто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной тканей	
Миалгия	Очень часто
Артралгия [2]	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Недомогание, озноб [3] Болезненность в месте инъекции, отечность в месте инъекции, покраснение в месте инъекции [3], уплотнение в месте инъекции [3]	Очень часто
Повышение температуры тела Кровоподтек в месте инъекции	Часто
Чувство усталости [2] Чувство тепла в месте инъекции [2], зуд в месте инъекции [4]	Нечасто

[1] сообщалось у одного ребенка в возрасте 3 лет
[2] сообщалось у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно
[3] часто у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно
[4] сообщалось у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно

Представленный ниже профиль безопасности основан на данных, полученных у 1 614 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно, получивших две дозы вакцины ВаксигрипТетра.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Таблица 4. Частота нежелательных реакций у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно.

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

[(1)] Сообщалось у детей в возрасте ≥24 месяцев
[(2)] Нечасто у детей в возрасте ≥24 месяцев
[(3)] Редко у детей в возрасте <24 месяцев
[(4)] Редко у детей в возрасте ≥24 месяцев
[(5)] Сообщалось у детей в возрасте <24 месяцев

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

Данные о пострегистрационном применении

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: аллергические реакции, включая анафилактические

Следующие побочные реакции были зарегистрированы в ходе пострегистрационного применения трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

производства компании Санофи Пастер, Франция. Связь с вакциной ВаксигрипТетра не установлена.

Нарушения со стороны лимфатической и кровеносной системы

Транзиторная тромбоцитопения*, лимфаденопатия*

Нарушения со стороны нервной системы

Парестезия*, синдром Гийена-Барре (СГБ), неврит, невралгия, судороги, энцефаломиелит

Нарушения со стороны сосудов

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

* нежелательные явления, сообщавшиеся в ходе клинических исследований, только в отдельных возрастных группах (см. подраздел «Резюме в форме таблицы нежелательных реакций»).

Прочие особые популяции

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

Беременные женщины

В клинических исследованиях трехвалентной вакцины для внутримышечного введения для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, проводившихся у беременных женщин в Южной Африке и Мали (см. разделы 4.6 и 5.1), частота местных и общих нежелательных реакций, полученная через системы организованного сбора данных в течение 7 дней после вакцинации, соответствовала зарегистрированной у взрослых во время клинических исследований. В клиническом исследовании, проведенном в Южной Африке, местные реакции чаще встречались в группе получивших трехвалентную вакцину для внутримышечного введения для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, чем в группе плацебо, как в ВИЧ-отрицательной, так и в ВИЧ-положительной когортах. Других существенных различий в частоте нежелательных реакций, сообщенных через системы организованного сбора данных, между группой получившей трехвалентную вакцину для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, и группой плацебо в обеих когортах не наблюдалось.

В клиническом исследовании, проведенном у беременных женщин в Финляндии, частота местных и общих нежелательных реакций, полученная через системы организованного сбора данных в течение 7 дней после введения вакцины ВаксигрипТетра, соответствовала частоте нежелательных реакций, зарегистрированной у небеременных взрослых людей в ходе клинических исследований, проведенных для ВаксигрипТетра, хотя частота

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

некоторых нежелательных реакций была выше (боль в месте инъекции, недомогание, озноб, головная боль, миалгия). Увеличение частоты нежелательных реакций также было отмечено и для трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, которая была использована в качестве сравнительного препарата для оценки значения клинических исследований в этой численности беременных женщин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения
адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
тел.: +7 (800) 550-99-03
адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru
Республика Беларусь
РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
тел./факс: +375 17 242 00 29
адрес электронной почты: rcpl@rceth.by
интернет-сайт: www.rceth.by
Республика Армения
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Отдел мониторинга безопасности лекарств
адрес: г. Ереван 0051, пр. Комитаса 49/4
тел./горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
адрес электронной почты: vigilance@pharm.am
интернет-сайт: www.pharm.am

4.9 Передозировка

Случаи введения доз, превышающих рекомендованную (передозировка), сообщались для вакцины ВаксигрипТетра. В тех случаях, когда при этом регистрировались нежелательные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

реакции, они соответствовали известному профилю безопасности вакцины ВаксигрипТетра, описанному в разделе 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вакцина против гриппа.
Код АТХ: [J07BB02].

Механизм действия

Вакцина ВаксигрипТетра обеспечивает активную иммунизацию против четырех содержащихся в ней штаммов вируса гриппа (двух подтипов А и двух типов В).
Вакцина ВаксигрипТетра стимулирует выработку гуморальных антител против гемагглютининов вирусов гриппа в течение от 2-х до 3-х недель после вакцинации. Эти антитела нейтрализуют вирусы гриппа.
Показатели титров специфических антител, тормозящих реакцию гемагглютинации (АТГ), после вакцинации инактивированной вакциной против гриппа не коррелируют с защитой против гриппа, однако титры АТГ используются для оценки активности вакцины. В некоторых исследованиях у людей титры АТГ ≥ 1:40 ассоциировались с защитой против гриппа у более чем 50 % субъектов.
В связи с постоянной эволюцией вирусов гриппа, рекомендации по штаммовому составу вакцин ежегодно пересматриваются ВОЗ.
Ежегодная ревакцинация с применением вакцины ВаксигрипТетра не изучалась. Однако, основываясь на клиническом опыте применения трехвалентной вакцины, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа, что связано с продолжительностью иммунитета, формируемого вакциной, а также с тем, что циркулирующие штаммы вируса гриппа меняются из года в год.

Эффективность

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

В рандомизированном плацебо контролируемом исследовании, проведенном в 4-х регионах (Африка, Азия, Латинская Америка и Европа) на протяжении более чем 4-х сезонов гриппа у более чем 5 400 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно, получивших две дозы (по 0,5 мл) вакцины ВаксигрипТетра (N=2 722), или плацебо (натрия хлорида раствор 0,9 %) (N=2 717), через 28 дней после вакцинации оценивалась эффективность в отношении профилактики лабораторно подтвержденного гриппа, вызванного штаммом А и (или) В и вызванного штаммами, схожими со входящими в состав вакцины (как было определено результатами секвенирования с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Лабораторно подтвержденный диагноз гриппа устанавливался при гриппоподобном заболевании (ГПЗ), лабораторно подтвержденном ОТ-ПЦР и (или) выделением вирусной культуры.
ГПЗ считалось повышение температуры тела ≥ 38 °C (длившееся по меньшей мере 24 часа) в сочетании, как минимум, с одним из следующих симптомов: кашель, заложенность носа, ринорея, фарингит, отит, рвота или диарея.

Таблица 5. Частота случаев заражения гриппом и эффективность вакцины ВаксигрипТетра в отношении лабораторно подтвержденного гриппа у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно.

	ВаксигрипТетра (N=2 584)		**Плацебо (N=2 591)**		**Эффективность**
	n	**Частота случаев заражения гриппом (%)**	**n**	**Частота случаев заражения гриппом (%)**	**% (2-сторонний 95 % ДИ)**
Лабораторно подтвержденный грипп, вызванный:					
- Любым подтипом А или типом В вирусов гриппа	122	4,72	255	9,84	52,03 (от 40,24 до 61,66)
- Вирусными штаммами, схожими с входящими в состав вакцины	26	1,01	85	3,28	69,33 (от 51,93 до 81,03)

N: количество детей, включенных в анализ (полное)
n: количество субъектов, удовлетворяющих перечисленным критериям
ДИ: доверительный интервал

Кроме того, предварительно запланированный дополнительный анализ данных показал, что вакцинация препаратом ВаксигрипТетра предотвратила 56,6 % серьезных случаев лабораторно подтвержденного гриппа, вызванных любым из штаммов, и 71,7 % серьезных случаев лабораторно подтвержденного гриппа, вызванных штаммами, сходными с входящими в вакцину. Кроме того, лица, получившие вакцину ВаксигрипТетра, были на 59,2 % менее подвержены риску развития заболевания гриппом, требующего обращения за медицинской помощью, чем лица, получившие плацебо.
К тяжелым случаям течения лабораторно подтвержденного гриппа относили ГПЗ, лабораторно подтвержденные ОТ-ПЦР и (или) выделением вирусной культуры, в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих симптомов:

- повышение температуры тела > 39,5 °C для лиц в возрасте младше 24 месяцев, или ≥ 39,0 °C для лиц в возрасте 24 месяцев и старше,
- и (или) по крайней мере один выраженный симптом ГПЗ, нарушающий нормальную ежедневную активность (кашель, заложенность носа, ринорея,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

фарингит, отит, рвота или диарея),

- и (или) одно из следующих состояний: острый средний отит, острая инфекция нижних дыхательных путей (пневмония, бронхиолит, бронхит, круп), госпитализация.

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

На основании иммунного ответа, наблюдавшегося у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно, эффективность вакцины ВаксигрипТетра в этой популяции, как ожидается, будет, по меньшей мере, аналогична эффективности, наблюдаемой у детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно (см. раздел 5.1 подраздел «Эффективность» пункт «Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно» и подраздел «Иммуногенность»).

Беременные женщины

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

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

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

Таблица 6. Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, в отношении эпизодов лабораторно подтвержденного гриппа у беременных женщин.

	Частота возникновения гриппа (любой подтип A или тип B) % (n/N)	**Эффективность трехвалентной вакцины для профилактики**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

			гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция % (95% ДИ)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	**Контроль***	
Мали	0,5 (11/2 108)	1,9 (40/2 085)	70,3 (от 42,2 до 85,8)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	**Плацебо**	
Южная Африка	1,8 (19/1 062)	3,6 (38/1 054)	50,4 (от 14,5 до 71,2)

* менингококковая вакцина
N: количество беременных, включенных в анализ
n: количество лиц с лабораторно подтвержденным гриппом
ДИ: доверительный интервал

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

Дети в возрасте до 6 месяцев особо подвержены риску заболевания гриппом, что приводит к высоким показателям госпитализации; однако вакцины для профилактики гриппа не показаны к применению в этой возрастной группе. Данные клинической эффективности у детей, рожденных женщинами, иммунизированными вакциной ВаксигрипТетра, отсутствуют.

Эффективность у детей, рожденных женщинами, вакцинированными одной дозой препарата ВаксигрипТетра во время второго и третьего триместров беременности, не изучалась. Однако эффективность у детей, рожденных женщинами, иммунизированными во время второго и третьего триместров беременности одной дозой трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, была продемонстрирована в клинических исследованиях и может быть экстраполирована в отношении вакцины ВаксигрипТетра. Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, у детей, рожденных женщинами, вакцинированными во время первого триместра, в указанных клинических исследованиях не изучалась. Тем не менее, вакцинацию против гриппа во время первого триместра откладывать не следует (см. раздел 4.6).

Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, у детей в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными во время второго и третьего триместров беременности, была подтверждена в рандомизированных контролируемых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

клинических исследованиях фазы IV, проведенных в Мали, Непале и Южной Африке (см. Таблицу 7). Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, у детей, рожденных женщинами, вакцинированными во время первого триместра беременности, не может быть оценена, поскольку в данные клинические исследования не включали женщин, находящихся в первом триместре беременности.

Таблица 7. Эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, в отношении эпизодов лабораторно подтвержденного гриппа у детей, рожденных женщинами, вакцинированными в период беременности.

	Частота возникновения гриппа (любой подтип A или тип B) % (n/N)		**Эффективность трехвалентной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция % (95% ДИ)**
	Трехвалентная вакцина против гриппа	**Контроль***	
Мали	2,4 (45/1 866)	3,8 (71/1 869)	37,3 (от 7,6 до 57,8)
	Трехвалентная вакцина против гриппа	**Плацебо**	
Непал	4,1 (74/1 820)	5,8 (105/1 826)	30,0 (от 5 до 48)
Южная Африка	1,9 (19/1 026)	3,6 (37/1 023)	48,8 (от 11,6 до 70,4)

* менингококковая вакцина
N: количество детей, включенных в анализ
n: количество лиц с лабораторно подтвержденным гриппом
ДИ: доверительный интервал

Данные об эффективности указывают на снижающуюся защиту у детей, рожденных от вакцинированных матерей, с течением времени после рождения.
В клиническом исследовании, проведенном в Южной Африке, отмечалась наивысшая эффективность вакцины среди детей в возрасте 8 недель и младше (85,8 % [95 % ДИ, от 38,3 до 98,4]) и снижалась с течением времени; эффективность вакцины составляла 25,5 % (95 % ДИ, от – 67,9 до 67,8) у детей в возрасте старше 8 и до 16 недель включительно и 30,4 % (95 % ДИ, от – 154,9 до 82,6) у детей в возрасте старше 16 недель и до 24 недель включительно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

В исследовании, проведенном в Мали, также наблюдалась схожая тенденция: повышенная эффективность трехвалентной инактивированной вакцины для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, у детей в течение первых 4 месяцев после рождения (70,2 % [95 % ДИ, от 35,7 до 87,6]), с последующим снижением эффективности в течение 5-го месяца наблюдения (60,7 % [95 % ДИ, от 33,8 до 77,5]) и заметным падением в течение 6-го месяца (37,3 % [95 % ДИ, от 7,6 до 57,8]).
Профилактика гриппа у детей в возрасте до 6 месяцев может ожидаться только в отношении штаммов, входивших в состав вакцины, которой иммунизировали их матерей в период беременности.

Иммуногенность

В клинических исследованиях, проведенных у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно, у пожилых старше 60 лет, у детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно и от 6 до 35 месяцев включительно, оценивалась не меньшая иммуногенность вакцины ВаксигрипТетра по сравнению с трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция, по показателям: среднее геометрическое титра (СГТ) АТГ, на День 21 (у взрослых) и на День 28 (у детей), уровень сероконверсии АТГ (4-х кратное нарастание обратного титра или изменение с неопределяемого [<10] на титр ≥ 40) и отношение средних геометрических титров (ОСГТ) АТГ (титры после / до вакцинации).
В клиническом исследовании, проведенном у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, изучался иммунный ответ при применении вакцины ВаксигрипТетра по сравнению с трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа производства компании Санофи Пастер, Франция, по СГТ АТГ на День 21. В другом клиническом исследовании, проведенном у детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, изучался иммунный ответ при применении только вакцины ВаксигрипТетра.
В клиническом исследовании, проведенном у беременных женщин, изучался иммунный ответ при применении вакцины ВаксигрипТетра в сравнении с трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, по СГТ АТГ на День 21, уровень сероконверсии АТГ и отношение средних геометрических титров (ОСГТ) АТГ после введения одной дозы во время второго или третьего триместров беременности. В этом исследовании трансплацентарный перенос оценивался, используя СГТ АТГ в крови матери, крови из пуповины и отношение СГТ АТГ крови матери / крови из пуповины при родах.
Вакцина ВаксигрипТетра вызывала выработку значительного иммунного ответа в отношении 4-х штаммов гриппа, содержащихся в вакцине.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Взрослые и пожилые старше 60 лет

Иммуногенность вакцины ВаксигрипТетра оценивалась на 21-й день после введения методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА) у всех лиц (832 взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно, и 831 человека в возрасте старше 60 лет).

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

Таблица 8. Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 21-й день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно и пожилых в возрасте старше 60 лет.

Штамм антигена	Взрослые в возрасте от 18 до 60 лет включительно	Пожилые в возрасте старше 60 лет
	N=832	N=831
СГТ (95 % ДИ)		
A (H1N1) [(a)(b)]	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (линия *Victoria*)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (линия *Yamagata*)	1 715 (1 607; 1 830)	655 (611; 701)
СК % (95 % ДИ) [(c)]		
A (H1N1) [(a)(b)]	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	47,5 (44,1; 51,0)
B (линия *Victoria*)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
B (линия *Yamagata*)	63,7 (60,3; 67,0)	42,7 (39,3; 46,2)
ОСГТ (95 % ДИ) [(d)]		
A (H1N1) [(a)(b)]	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15; 11,5)	5,60 (5,02; 6,24)
B (линия *Victoria*)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61 (4,18; 5,09)
B (линия *Yamagata*)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73; 4,52)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;
СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;
(a) N=833 для возрастной группы 18-60 лет;
(b) N=832 для возрастной группы старше 60 лет;
(c) СК – сероконверсия или значительный прирост:
для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр); для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4-х кратным нарастанием титра после вакцинации.
(d) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

Беременные женщины и трансплацентарный перенос

В общей сложности 230 беременных женщин получили вакцину ВаксигрипТетра во время второго или третьего триместров беременности (20-32 недели беременности).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА на 21 день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра беременных женщин, представлены в таблице ниже.

Таблица 9. Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 21-й день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра у беременных женщин.

Штамм антигена	ВаксигрипТетра
	N=216
СГТ (95% ДИ)	
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (линия *Victoria*)*	568 (496; 651)
B2 (линия *Yamagata*)*	993 (870; 1 134)
≥4-х кратное нарастание титра (%)[(a)]	
A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (линия *Victoria*)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (линия *Yamagata*)*	59,7 (52,9; 66,3)
ОСГТ (95% ДИ) [(b)]	
A (H1N1)*	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (линия *Victoria*)*	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (линия *Yamagata*)*	6,26 (5,12; 7,65)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;
СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;
* A/H1N1: подобный A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09; A/H3N2: подобный A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);
B1: B/Brisbane/60/2008 (B/ линия *Victoria*);
B2: B/Phuket/3073/2013 (B/ линия *Yamagata*)
(a) СК – сероконверсия или значительный прирост:
для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр), для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4-х кратным нарастанием титра после вакцинации.
(b) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

Описательная оценка иммуногенности, полученная методом РТГА, после родов в образце крови матери (BL03M), в образце крови из пуповины (BL03B) и трансплацентарного переноса (BLO03M/BL03B), представлена в таблице ниже.

Таблица 10. Описательная оценка иммуногенности препарата ВаксигрипТетра, полученная методом РТГА, после родов.

Штамм антигена	ВаксигрипТетра
	N=178
BL03M† **СГТ (95% ДИ)**	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (линия *Victoria*)*	290 (247; 341)
B2 (линия *Yamagata*)*	547 (463; 646)
BL03B СГТ (95% ДИ)**	
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (линия *Victoria*)*	444 (372; 530)
B2 (линия *Yamagata*)*	921 (772; 1 099)
Трансплацентарный перенос BL03B/BL03M§ СГТ (95% ДИ)	
A (H1N1)*	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (линия *Victoria*)*	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (линия *Yamagata*)*	1,69 (1,54; 1,85)

N = число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки: женщины, вакцинированные препаратом ВаксигрипТетра, родившие в течение минимум 2 недель после вакцинации, взяты образцы крови матери и пуповинной крови во время родов;
СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;
* A/H1N1: подобный A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09; A/H3N2: подобный A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);
B1: B/Brisbane/60/2008 (B/ линия Victoria);
B2: B/Phuket/3073/2013 (B/ линия Yamagata)
BL03M†: Образец крови матери, взятый после родов
**BL03B: Образец крови из пуповины, взятый после родов
§: Если у женщины рождалось X младенцев, то титр ее образца крови измерялся X раз

Уровень антител, наблюдавшийся после родов, в образце крови из пуповины вдвое превышал таковой для штамма A/H1N1 в сравнении с образцом крови матери и был в 1,5 и 1,7 раз выше для штаммов A/H3N2, B/Brisbane и B/Phuket, что свидетельствует о трансплацентарном переносе антител от матери к новорожденному после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра во время второго или третьего триместров беременности.
Эти данные согласуются с пассивной защитой, наблюдавшейся у детей в возрасте до 6 месяцев, рожденных женщинами, вакцинированными во время второго и третьего триместров беременности трехвалентной инактивированной вакциной для профилактики гриппа без тиомерсала производства компании Санофи Пастер, Франция, в исследованиях, проведенных в Мали, Непале и Южной Африке (см. раздел 5.1 подраздел «Эффективность»).

Детская популяция
Дети в возрасте от 9 до 17 лет включительно
В общей сложности у 429 детей в возрасте от 9 до 17 лет включительно, получивших одну дозу вакцины ВаксигрипТетра, иммунный ответ в отношении 4-х штаммов, содержащихся

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

в вакцине, был сходен с иммунным ответом у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет включительно.

Дети в возрасте от 3 до 8 лет включительно

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

Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно

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

Таблица 11. Результаты иммуногенности, полученные методом РТГА, на 28-й день после вакцинации препаратом ВаксигрипТетра у детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет включительно.

Штамм антигена	**Дети в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно**	**Дети в возрасте от 3 до 8 лет включительно**
	N=341	**N=863**
СГТ (95% ДИ)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1 052)
A (H3N2)	1 071 (925; 1 241)	1 568 (1 451; 1 695)
B (линия *Victoria*)	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
B (линия *Yamagata*) [(a)]	1 010 (885; 1 153)	1 173 (1 078; 1 276)
СК % (95% ДИ) [(b)]		
A (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
B (линия *Victoria*)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
B (линия *Yamagata*) [(a)]	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
ОСГТ (95% ДИ) [(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 (линия *Victoria*)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
B (линия *Yamagata*) [(a)]	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N= число лиц с полученными данными на момент оценивавшейся конечной точки;
СГТ – среднее геометрическое титра; ДИ – доверительный интервал;
(a) N=862 для группы детей в возрасте от 3 до 8 лет включительно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

(b) СК – сероконверсия или значительный прирост:
для лиц с титром до вакцинации < 10 (обратный титр) соотношение лиц с поствакцинальным титром ≥ 40 (обратный титр),
для лиц с титром до вакцинации ≥ 10 (обратный титр) соотношение лиц с ≥ 4-х кратным нарастанием титра после вакцинации.
(c) ОСГТ – отношение средних геометрических титров (титры после / до вакцинации)

Данные по иммуногенности дополняют данные по эффективности, полученные у этой популяции (см. раздел 5.1 подраздел «Эффективность»).

5.2 Фармакокинетические свойства
Не применимо.

5.3 Данные доклинической безопасности
Одно исследование по местной переносимости и токсичности ВаксигрипТетра, проведенное на кроликах, не выявило нежелательной общей токсичности после трех внутримышечных инъекций одной человеческой дозы препарата; наблюдаемые эффекты сводились к транзиторному повышению местной реактогенности.
Одно исследование отдаленной и репродуктивной токсичности препарата ВаксигрипТетра, проведенное на кроликах, не выявило какого-либо влияния на фертильность самок, способность к спариванию, эмбриофетальное развитие и раннее постнатальное развитие.
Одно фармакологическое исследование безопасности препарата ВаксигрипТетра, проведенное на кроликах, не выявило никакого влияния на сердечно-сосудистые, дыхательные параметры и температуру тела после внутримышечного введения одной и трех человеческих доз.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
6.1 Перечень вспомогательных веществ
Буферный раствор, содержащий натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, калия дигидрофосфат, воду для инъекций.

6.2 Несовместимость
В отсутствие результатов исследований совместимости вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце.

6.3 Срок годности (срок хранения)
1 год.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в холодильнике (2 - 8 °C), в оригинальной упаковке (в пачке картонной) для того, чтобы защитить от света.
Не замораживать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

6.5 Характер и содержимое первичной упаковки

По 0,5 мл суспензии в предварительно заполненном шприце (стекло I типа) с закрепленной иглой и ограничителем хода поршня (эластомер: хлорбутил или бромбутил) в закрытой ячейковой упаковке или на картонной подложке. По одному шприцу в закрытой ячейковой упаковке или на картонной подложке с листком-вкладышем в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Перед введением вакцины необходимо выдержать препарат при комнатной температуре до достижения термического равновесия. Непосредственно перед применением аккуратно встряхнуть до образования однородной суспензии.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Способ применения приведен в разделе 4.2.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Санофи Пастер С.А., Франция / Sanofi Pasteur S.A.,
14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения
АО «Санофи Россия»
адрес: 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22
тел.: +7 (495) 721-14-00
адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

Республика Беларусь
ООО «Свикс Биофарма»
адрес: 220004 Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/40
тел.: +375-17-329-0770
адрес электронной почты: belarus.info@swixxbiopharma.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.07.2023 № 13958
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000369)-(РГ-RU).

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:
27.09.2021,
Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

28.06.2022.

Общая характеристика лекарственного препарата ВаксигрипТетра доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/
https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx