

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

#### VAXIGRIP suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

cepivo proti gripi z delci virionov, inaktivirano  
Sevi 2017/2018

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Sevi\* virusa influence (inaktivirani, razcepljeni):

15 mikrogramov HA\*\* seva A/Michigan/45/2015, NYMC X-275, ki je podoben sevu A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09

15 mikrogramov HA\*\* seva A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B, ki je podoben sevu A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)

15 mikrogramov HA\*\* seva B/Brisbane/60/2008, divji tip, ki je podoben sevu B/Brisbane/60/2008 v enem odmerku 0,5 ml.

\* pripravljene na oplojenih kokošjih jajcih zdrave jate

\*\* hemaglutinina

Sestava cepiva ustreza priporočilom Svetovne zdravstvene organizacije (za severno poloblo) in določilom Evropske zveze za sezono 2017/2018.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

VAXIGRIP lahko vsebuje sledi jajc kot je ovalbumin ter neomicina, formaldehida in oktaksinola-9, ki se uporabljajo v procesu izdelave zdravila (glejte poglavje 4.3).

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje.

Suspenzija ima po rahlem pretresanju izgled rahlo belkaste opalescentne tekočine.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe.

VAXIGRIP se uporablja pri odraslih in otrocih od 6 meseca dalje.

Cepivo VAXIGRIP uporabljajte po uradnih priporočilih.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

*Odrasli* : 0,5 ml

*Pediatrična populacija:*

Otroci od 36 mesecev naprej: 0,5 ml

Otroci od 6 mesecev do 35 mesecev: 0,25 ml. Klinični podatki so pomanjkljivi. Več informacij o odmerjanju 0,25 ml lahko preberete v poglavju 6.6.

Če tako zahtevajo nacionalna priporočila, lahko daste odmerek 0,5 ml.

Za otroke mlajše od 9 let, ki še niso bili cepljeni, se daje drugi odmerek po 4 tednih.

Otroci mlajši od 6 mesecev: varnost in učinkovitost cepljenja s cepivom VAXIGRIP pri otrocih mlajših od 6 mesecev še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### **Način uporabe**

Cepivo VAXIGRIP se daje intramuskularno ali globoko subkutano.

Pri odraslih in otrocih starih nad 36 mesecev priporočamo intramuskularno injiciranje v deltoidno mišico.

Pri otrocih starih od 12 do 35 mesecev svetujemo intramuskularno injiciranje v anterolateralno mišico stegna (ali v deltoidno mišico, če je mišična masa primerna).

Pri otrocih starih od 6 do 11 mesecev svetujemo intramuskularno injiciranje v anterolateralno mišico stegna.

*Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila.*

Za navodila glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na katerokoli snov, ki bi lahko bila prisotna v sledovih kot so jajca (ovalbumin, piščančji proteini), neomicin, formaldehid in oktksinol-9.

Cepljenje je treba preložiti pri zmerni ali hudi vročinski bolezni ali akutni okužbi.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Kot pri vseh parenteralnih cepivih je treba zagotoviti ustrezno ukrepanje in nadzor za primere anafilaktične reakcije po cepljenju.

Cepiva VAXIGRIP ne smete nikoli injicirati intravaskularno.

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo intramuskularno, je treba cepivo uporabljati previdno pri osebah s trombocitopenijo ali z motnjami pri strjevanju krvi, saj se lahko pojavijo krvavitve po intramuskularnem injiciranju.

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica) kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. Vpeljani morajo biti postopki za preprečitev poškodb zaradi omedlevice in za obvladovanje reakcij s sinkopo.

Kot druga cepiva, cepljenje s cepivom VAXIGRIP ne zaščiti 100% prejemnika.

Imunski odgovor je lahko nezadosten pri bolnikih z endogeno ali z zdravili povzročeno imunosupresijo.

*Vpliv na serološke teste*

Glejte poglavje 4.5.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Cepivo VAXIGRIP je mogoče uporabiti sočasno z drugimi cepivi. Cepljenje mora biti opravljeno na drugem mestu. Neželeni učinki se v primeru sočasnega cepljenja lahko stopnjujejo.

Imunski odziv je lahko zmanjšan, če bolnik prejema imunosupresivno zdravljenje.

Po cepljenju proti gripi so ugotavljali lažno pozitivne rezultate seroloških testov za ugotavljanje protiteles proti HIV1, hepatitisu C in zlasti HTLV1 z metodo ELISA. Western Blot metoda ovrže lažno pozitivne rezultate preiskave ELISA. Prehodne lažno pozitivne reakcije so morda posledica tvorbe IgM zaradi cepiva.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Inaktivirano cepivo proti gripi se lahko uporablja v vseh obdobjih nosečnosti. Za drugi in tretji trimeser obstaja več podatkov o varnosti cepljenja kot za prvi trimeser, vendar podatki o uporabi inaktiviranega cepiva, zbrani po vsem svetu, ne kažejo neželenih učinkov na plod ali nosečnico, ki bi jih lahko pripisali cepivu.

##### Dojenje

Cepivo VAXIGRIP se lahko uporabi v obdobju dojenja.

##### Plodnost

Ni podatkov o vplivu na plodnost.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Cepivo VAXIGRIP nima oziroma ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### a. Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preizkušanjih na približno 10.300 posameznikih starejših od 6 mesecev, ki so prejeli cepivo VAXIGRIP.

Glede na zgodovino imunizacije in starost otrok so prejeli različno število in različne odmerke (glejte *Pediatrična populacija* in podpoglavje b. Tabelarični pregled neželenih učinkov).

Večina neželenih učinkov se je običajno pojavilo v prvih 3 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP in so spontano izzveneli v 3 dneh po nastanku. Intenzivnost teh učinkov je bila blaga do zmerna.

Najpogosteje poročani neželeni učinek na mestu injiciranja v 7 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP je bila bolečina na mestu vboda pri vseh populacijah.

Najpogosteje poročani sistemski neželeni učinek v 7 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP je bil glavobol pri odraslih, starostnikih in otrocih starih od 9 do 17 let, mialgija pri otrocih starih od 3 do 8 let, povišana telesna temperatura pri otrocih starih od 24 do 35 mesecev in razdražljivost pri otrocih starih od 6 do 23 mesecev.

##### b. Tabelarični pregled neželenih učinkov

Spodnji podatki povzemajo pogostnost neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi po cepljenju s cepivom VAXIGRIP med izvajanjem kliničnih preizkušanj in v obdobju po prihodu cepiva na trg.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ );

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ );

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ):

Zelo redki ( $< 1/10.000$ );

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

*Odrasli in starostniki:*

Varnostni profil temelji na podatkih:

- iz kliničnih študij pri več kot 5000 odraslih in 4400 starejših od 60 let,
- iz izkušenj v obdobju trženja zdravila po vsem svetu v celotni populaciji (\*).

NEŽELENI UČINEK	POGOSTNOST
<b><i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i></b>	
Limfadenopatija <sup>(1)</sup>	Občasna
Prehodna trombocitopenija	Neznana*
<b><i>Bolezni imunskega sistema</i></b>	
Alergijske reakcije, kot so preobčutljivost na zdravilo <sup>(2)</sup> , atopični dermatitis <sup>(2)</sup> , urtikarija <sup>(2, 5)</sup> , orofaringealna bolečina, astma <sup>(1)</sup> , alergijski rinitis <sup>(2)</sup> , rinoreja <sup>(1)</sup> , alergični konjunktivitis <sup>(2)</sup>	Občasna
Alergijske reakcije, kot so otekanje obraza, pruritus <sup>(2, 5)</sup> , eritem, izpuščaj, zardevanje <sup>(3)</sup> , erupcija na ustni sluznici <sup>(3)</sup> , oralna parestezija <sup>(3)</sup> , draženje grla, dispneja <sup>(2, 5)</sup> , kihanje, nosna obstrukcija <sup>(2)</sup> , kongestija zgornjega respiratornega trakta <sup>(2)</sup> , očesna hiperemija <sup>(2)</sup>	Redka
Alergijske reakcije, kot so eritematozni izpuščaj, angioedem, šok	Neznana*
<b><i>Bolezni živčevja</i></b>	
Glavobol	Zelo pogosta
Omotica <sup>(7)</sup> , zaspanost <sup>(7)</sup>	Občasna
Hipestezija <sup>(2)</sup> , parestezija	Redka
Nevralgija, konvulzije, encefalomyelitis, nevritis in sindrom Guillain-Barré	Neznana*
<b><i>Žilne bolezni</i></b>	
Vaskulitis kot je Henoch-Schönleinova purpura, ki je povezana s prehodno okvaro ledvic v nekaterih primerih	Neznana*
<b><i>Bolezni prebavil</i></b>	
Diareja, navzea	Občasna
Bolečine v trebuhu <sup>(2)</sup> , bruhanje	Redka
<b><i>Bolezni kože in podkožja</i></b>	
Hiperhidroza <sup>(1)</sup>	Občasna
<b><i>Presnovne in prehranske motnje</i></b>	
Zmanjšan tek	Redka
<b><i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i></b>	
Mialgija	Zelo pogosta
Artralgija <sup>(1)</sup>	Občasna
<b><i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i></b>	

Bolečina na mestu injiciranja, slabo počutje <sup>(4)</sup>	Zelo pogosta
Zvišana telesna temperatura <sup>(6)</sup> , mrzlica, eritem na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, edem/oteklina na mestu injiciranja	Pogosta
Astenija <sup>(1)</sup> , utrujenost, ekhimoza na mestu injiciranja, pruritus na mestu injiciranja, občutek toplote <sup>(1)</sup> na mestu injiciranja, neprijeten občutek na mestu injiciranja	Občasna
Gripi podobni simptomi <sup>(2)</sup> , ekfoliacija na mestu injiciranja <sup>(3)</sup> , preobčutljivost na mestu injiciranja <sup>(2)</sup>	Redka

<sup>(1)</sup> Redko pri starostnikih

<sup>(2)</sup> Poročano med kliničnimi preizkušnji pri odraslih

<sup>(3)</sup> Poročano med kliničnimi preizkušnji pri starostnikih

<sup>(4)</sup> Pogosto pri starostnikih

<sup>(5)</sup> Neznana pogostnost pri starostnikih

<sup>(6)</sup> Občasno pri starostnikih

<sup>(7)</sup> Redko pri odraslih

### *Pediatrična populacija*

Glede na zgodovino imunizacije, otroci stari od 6 mesecev do 8 let, prejmejo en ali dva odmerka cepiva VAXIGRIP. Otroci/mladostniki od 9. do 17. leta so dobili en odmerek.

Otroci stari od 6 do 35 mesecev prejmejo 0,25 ml odmerek, otroci starejši od 3 let prejmejo 0,5 ml odmerek.

- Otroci/mladostniki stari od 3 do 17 let:

Varnostni profil temelji na podatkih:

- iz kliničnih študij pri 363 otrocih starih od 3 do 8 let in 296 otrocih/mladostnikih starih od 9 do 17 let,
- iz izkušenj v obdobju trženja zdravila po vsem svetu v celotni populaciji (\*).

Pri otrocih starih od 3 do 8 let so bili najpogosteje poročani neželeni učinki v 7 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP bolečina na mestu injiciranja (59,1%), eritem/rdečina na mestu injiciranja (30,3%), mialgija (25,0%), slabo počutje (22,3%) in na mestu injiciranja edem/oteklina (22,1%).

Pri otrocih/mladostnikih starih od 9 do 17 let so bili najpogosteje poročani neželeni učinki v 7 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP bolečina na mestu injiciranja (65,3 %), glavobol (28,6%) in mialgija (27,6%).

NEŽELENI UČINEK	POGOSTNOST
<b><i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i></b>	
Limfadenopatija <sup>(1, 6)</sup>	Občasna
Prehodna trombocitopenija	Neznana*
<b><i>Bolezni imunskega sistema</i></b>	
Alergijske reakcije, kot so urtikarija, izpuščaji, pruritus <sup>(1, 6)</sup> , orofaringealna bolečina <sup>(1)</sup>	Občasna
Alergijske reakcije, kot so eritematozni izpuščaji, dispneja, angioedem, šok	Neznana*
<b><i>Bolezni živčevja</i></b>	
Glavobol	Zelo pogosta
Omotica <sup>(2)</sup>	Občasna

Nevralgija, parestezija, konvulzije, encefalomyelitis, nevritis in sindrom Guillain-Barré.	Neznana*
<b>Žilne bolezni</b>	
Vaskulitis kot je Henoch-Schönleinova purpura, ki je povezana s prehodno okvaro ledvic v nekaterih primerih	Neznana*
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	
Diareja <sup>(1)</sup> , bolečine v trebuhu <sup>(1)</sup>	Občasna
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
Mialgija	Zelo pogosta
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
Bolečina na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, oteklina/edem na mestu injiciranja, zatrdlina <sup>(3)</sup> na mestu injiciranja, slabo počutje, mrzlica <sup>(4)</sup>	Zelo pogosta
Zvišana telesna temperatura, ekhimoza <sup>(5)</sup> na mestu injiciranja	Pogosta
Pruritus na mestu injiciranja, občutek toplote <sup>(2)</sup> na mestu injiciranja, neprijeten občutek <sup>(2)</sup> na mestu injiciranja, jok <sup>(1)</sup> , astenija <sup>(2)</sup> , utrujenost	Občasna

<sup>(1)</sup> Poročano med kliničnimi preizkušanji pri otrocih od 3 do 8 let starosti

<sup>(2)</sup> Poročano med kliničnimi preizkušanji pri otrocih/mladostnikih od 9 do 17 let starosti

<sup>(3)</sup> Pogosto pri otrocih/mladostnikih od 9 do 17 let starosti

<sup>(4)</sup> Pogosto pri otrocih od 3 do 8 leta starosti

<sup>(5)</sup> Občasno pri otrocih/mladostnikih od 9 do 17 let starosti

<sup>(6)</sup> Neznana pogostnost pri otrocih/mladostnikih od 9 do 17 let starosti

- Otroci od 6 do 35 mesecev starosti:

Varnostni profil temelji na podatkih:

- iz kliničnih študij pri 101 otrocih starih od 6 do 35 mesecev,
- iz izkušenj v obdobju trženja zdravila po vsem svetu v celotni populaciji (\*).

Najpogosteje poročani neželeni učinki v 7 dneh po cepljenju s cepivom VAXIGRIP so bili razdražljivost (50,9%), občutljivost na mestu injiciranja (36,6%), eritem na mestu injiciranja (34,0%), nenormalen jok (34,0%), zvišana telesna temperatura (29,0%) in zmanjšan tek (28,3%).

NEŽELENI UČINEK	POGOSTNOST
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	
Prehodna trombocitopenija, limfadenopatija	Neznana*
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
Alergijske reakcije, kot so pruritus, eritematozni izpuščaji, urtikarija, dispneja, angioedem, šok	Neznana*
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	
Izguba teka <sup>(1)</sup>	Zelo pogosta
<b>Psihiatrične motnje</b>	
Nenormalen jok <sup>(1)</sup> , razdražljivost <sup>(1)</sup>	Zelo pogosta
<b>Bolezni živčevja</b>	

Glavobol <sup>(2)</sup> , zaspanost <sup>(1)</sup>	Zelo pogosta
Parestezija, konvulzije, encefalomiелitis	Neznana*
<b>Žilne bolezni</b>	
Vaskulitis kot je Henoch-Shönleinova purpura, ki je povezana s prehodno okvaro ledvic v nekaterih primerih	Neznana*
<b>Bolezni prebavil</b>	
Diareja, bruhanje <sup>(1)</sup>	Pogosta
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
Mialgija <sup>(2)</sup>	Zelo pogosta
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
Občutljivost na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, ekhimoza na mestu injiciranja, otekline/edem na mestu injiciranja, povišana telesna temperatura	Zelo pogosta
Mrzlica <sup>(2)</sup>	Pogosta

<sup>(1)</sup> Poročano pri otrocih od 6 do 23 mesecev starosti

<sup>(2)</sup> Poročano pri otrocih od 24 do 35 mesecev starosti

#### c. Druge posebne skupine

Čprav je bilo vključenih v preizkušanja le omejeno število preiskovancev s sočasnimi boleznimi, študije pri bolnikih s presajeno ledvico, astmatičnih bolnikih ali otrocih, starih od 6 mesecev do 3 let z boleznimi, ki predstavljajo še posebej veliko tveganje za razvoj resnih zapletov, povezanih z gripo, so pokazale, da ni večjih razlik v smislu varnostnega profila cepiva VAXIGRIP v teh skupinah.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

NEŽELENE UČINKE JE TREBA TAKOJ SPOROČITI CENTRALNEMU REGISTRU ZA NEŽELENE UČINKE PRI CEPLJENJU NA NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročali so o dajanju večjega odmerka cepiva VAXIGRIP, kot je priporočen. Poročani neželeni učinki po takem cepljenju so bili v skladu z znanim varnostnim profilom cepiva VAXIGRIP, ki je opisan v poglavju 4.8.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

**Farmakoterapevtska skupina: Cepivo proti gripi, ATC oznaka: J07BB02**

Imunski odziv protiteles se praviloma razvije v 2 do 3 tednih. Imunost razvita po cepljenju traja različno dolgo, a običajno 6 do 12 mesecev.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Puferna raztopina:

- natrijev klorid
- natrijev hidrogenfosfat dihidrat
- kalijev dihidrogenfosfat
- kalijev klorid
- voda za injekcije.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva Vaxigrip ne smete mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

1 leto

### **6.4 Posebnosti navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi iz stekla hidrolitičnega razreda I z injekcijsko iglo, opremljene z elastomerno batno zaporko (klorobromobutil ali klorobutil ali bromobutil) - pakiranje po 1 v škatli.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Cepivo Vaxigrip je treba pred cepljenjem ogreti na sobno temperaturo.

Pred uporabo pretresite. Pred uporabo je treba cepivo vizualno pregledati.

Če opazite delce v suspenziji, ne uporabite cepiva Vaxigrip.



## Navodilo za dajanje odmerka 0,25 ml otrokom starih od 6 mesecev do 35 mesecev

Kadar je pri otrocih predpisan odmerek 0,25 ml, je treba iz napolnjene injekcijske brizge z 0,5 ml volumna zavreči polovico vsebine. Napolnjeno injekcijsko brizgo postavite v pokončni položaj, bat potisnite navzgor tako, da bat doseže fino črno oznako, ki je natisnjena na obodu brizge. Otroku injicirajte preostali volumen 0,25 ml (glejte tudi poglavje 4.2).

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon – Francija

### **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/97/01621/001

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 30. 05. 1997  
Datum zadnjega podaljšanja: 14. 12. 2010

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

**16. 03. 2018**