ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA

Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована

Склад: Influenza, inactivated, split virus;

склад вакцини Ваксігрип® Тетра відповідає рекомендаціям ВООЗ і рішенню Європейського Союзу стосовно складу вакцин проти грипу сезону 2025/2026 для Північної півкулі;

1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

інактивований спліт-вірус грипу таких штамів*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - подібний (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 мкг ГА**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2) - подібний (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A) 15 мкг ГА**

B/Phuket/3073/2013 - подібний (B/Phuket/3073/2013, дикий тип) 15 мкг ГА**

B/Austria/1359417/2021 - подібний (B/Michigan/01/2021, дикий тип) 15 мкг ГА**

_____

* культивовані на курячих ембріонах здорових курей

** гемаглютинін

допоміжні речовини:

буферний розчин (натрію хлорид; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; калію хлорид та вода для ін’єкцій).

Лікарська форма. Суспензія для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: після легкого струшування має вигляд безбарвної опалесцентної рідини.

Фармакотерапевтична група. Вірусні вакцини. Вакцини проти грипу. Вірус грипу, інактивований, розщеплений вірус або поверхневий антиген. Код АТХ J07B B02.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Вакцина Ваксігрип® Тетра забезпечує активну імунізацію проти чотирьох штамів вірусу грипу (двох підтипів А та двох типів В), що в ній містяться.

Вакцина Ваксігрип® Тетра індукує продукування гуморальних антитіл проти гемаглютинінів впродовж 2–3 тижнів. Ці антитіла нейтралізують віруси грипу.

Рівні титрів специфічних антитіл, що інгібують гемаглютинацію, після вакцинації інактивованими вакцинами проти вірусу грипу не корелюють із рівнем захисту від захворювання на грип, проте титри антитіл, що інгібують гемаглютинацію, використовуються для вимірювання активності вакцини. В деяких провокаційних дослідженнях за участю людей титри антитіл, що інгібують гемаглютинацію, на рівні ≥ 1:40 асоціювались із захистом від захворювання на грип до 50 % осіб.

Оскільки віруси грипу постійно змінюються, штами вірусу, що відбираються для вакцини, щорічно переглядаються ВООЗ.

Щорічна ревакцинація вакциною Ваксігрип® Тетра не досліджувалась. На підставі клінічного досвіду застосування тривалентної вакцини рекомендується здійснювати щорічну вакцинацію проти грипу, враховуючи тривалість імунітету, що забезпечується вакциною, та циркулюючі штами вірусу грипу, що змінюються з року в рік.

Ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра

Популяція педіатричних пацієнтів

· Діти віком від 6 до 35 місяців.

Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження проводили в 4 регіонах (Африка, Азія, Латинська Америка та Європа) протягом 4 сезонів грипу за участю більш ніж 5400 дітей віком від 6 до 35 місяців, які отримували по дві дози (0,5 мл) вакцини Ваксігрип® Тетра (N = 2722) або плацебо (N = 2717) з інтервалом 28 днів між дозами; дослідження проводили з метою оцінки ефективності вакцини Ваксігрип® Тетра для запобігання лабораторно підтвердженому захворюванню на грип, що викликається будь-яким штамом А та/або В або вакциноподібними штамами (за результатами секвенування).

Лабораторно підтверджене захворювання на грип визначалося як грипоподібне захворювання (ГПЗ) [підвищення температури тіла ≥ 38 °С (яке утримується протягом не менше 24 годин) одночасно з принаймні одним із таких симптомів: кашель, закладеність носа, ринорея, фарингіт, отит, блювання або діарея], яке було лабораторно підтверджене як випадок грипу дослідженнями методом полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскриптазою (ЗТ-ПЛР) та/або культивування вірусу.

Таблиця 1

Частота випадків грипу та ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра проти лабораторно підтвердженого захворювання на грип у дітей віком від 6 до 35 місяців

Лабораторно підтверджене захворювання на грип, викликане:	Вакцина Ваксігрип® Тетра (N 2584)		Плацебо (N 2591)		Ефективність
	n	Частота випадків грипу (%)	n	Частота випадків грипу (%)	% (2-бічний 95% ДІ)
- Будь-яким штамом вірусу грипу А або В	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Вірусними штамами, подібними до тих, які містяться у вакцині	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N – кількість дітей, дані яких аналізувалися (повний набір даних).

n – кількість учасників дослідження, яких стосується зазначений показник.

ДІ – довірчий інтервал.

Попередньо запланноване допоміжне дослідження продемонструвало, що вакцина Ваксігрип® Тетра запобігла 56,6 % (95 % ДІ: 37,0; 70,5) випадків тяжкого, лабораторно підтвердженого захворювання на грип, викликаного будь-яким штамом, і 71,7 % (95 % ДІ: 43,7; 86,9) випадків тяжкого, лабораторно підтвердженого захворювання на грип, викликаного вакциноподібними штамами. Також у дітей, які отримували вакцину Ваксігрип® Тетра, була на 59,2 % (95 % ДІ: 44,4; 70,4) нижча ймовірність захворювання на грип, що потребує звернення за медичною допомогою, ніж у дітей, які отримували плацебо.

Тяжке лабораторно підтверджене захворювання на грип визначалося як ГПЗ, яке було лабораторно підтверджене як випадок грипу дослідженнями методом ЗТ-ПЛР та/або культивування вірусу та характеризувалося принаймні одним із таких явищ:

- підвищення температури тіла > 39,5 °C для дітей віком < 24 місяців або ≥ 39,0 °C для дітей віком ≥ 24 місяців

- та/або принаймні один значущий симптом ГПЗ, який порушує звичайну активність (кашель, закладеність носа, ринорея, фарингіт, отит, блювання, діарея),

- та/або одне з таких явищ: гострий середній отит, гостра інфекція нижніх дихальних шляхів (пневмонія, бронхіоліт, бронхіт, круп), госпіталізація.

· Діти віком від 3 до 8 років.

З огляду на імунну відповідь, яка спостерігалася у дітей віком від 3 до 8 років, очікується, що ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра у цій популяції буде принаймні подібною до ефективності, яка відмічалася у дітей віком від 6 до 35 місяців (див. підрозділи «Діти віком від 6 до 35 місяців» та «Імуногенність вакцини Ваксігрип® Тетра»).

· Немовлята віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності (пасивний захист).

Немовлята віком до 6 місяців належать до групи підвищеного ризику захворювання на грип, що показує підвищена частота госпіталізації. Однак вакцини для профілактики грипу для цієї вікової категорії не показані.

Ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра для немовлят, матері яких отримали єдину дозу 0,5 мл вакцини під час другого або третього триместру вагітності, не вивчалася. При цьому ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу (Ваксігрип) для немовлят, матері яких отримали єдину дозу 0,5 мл вакцини під час другого або третього триместру вагітності, була продемонстрована під час клінічних досліджень і може бути екстрапольована на вакцину Ваксігрип® Тетра.

Ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу (Ваксігрип) для немовлят, матері яких були щеплені під час першого триместру вагітності, не вивчалася під час цих досліджень. Якщо щеплення проти грипу вважається необхідним під час першого триместру вагітності, його не слід відкладати (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Під час рандомізованих і контрольованих клінічних досліджень IV фази, які проводилися в Малі, Непалі і ПАР, приблизно 5000 вагітних жінок отримували Ваксігрип (тривалентну вакцину для профілактики грипу) і приблизно 5000 вагітних жінок отримували плацебо чи контрольовану вакцину (чотиривалентну кон’юговану вакцину проти менінгококу) під час другого або третього триместру вагітності. Ефективність щеплення для профілактики біологічно підтвердженого грипу у вагітних жінок оцінювалася як другорядний критерій у трьох вищезазначених дослідженнях.

Дослідження, що були проведені у Малі і ПАР, показали ефективність вакцини Ваксігрип для профілактики грипу у вагітних жінок після їх щеплення під час другого або третього триместрів вагітності (див. таблицю 2). У дослідженні, проведеному у Непалі, не була продемонстрована ефективність вакцини Ваксігрип для профілактики грипу у вагітних жінок після їх щеплення під час другого або третього триместрів вагітності.

Таблиця 2

Частота захворюваності на грип і ефективність вакцини Ваксігрип проти біологічно підтвердженого грипу у вагітних жінок

	Частота захворюваності на грип (незалежно від типу, А чи В) % (n/N)		Ефективність вакцини Ваксігрип % (95 % ДІ)
	Ваксігрип	Контрольна вакцина*	
Малі	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2; 85,8)
	Ваксігрип	Плацебо	
ПАР	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5; 71,2)

* Вакцина проти менінгококу.

N – кількість вагітних жінок, включених в аналіз.

n – кількість суб’єктів, у яких є біологічно підтверджений грип.

ДІ – довірчий інтервал.

Під час вищезазначених рандомізованих і контрольованих клінічних досліджень IV фази, які проводилися в Малі, Непалі і ПАР, 4530 з 4898 (92 %) немовлят, матері яких отримували Ваксігрип (тривалентну вакцину проти грипу) під час другого або третього триместру вагітності, і 4532 з 4868 (93 %) немовлят, матері яких отримували плацебо або контрольовану вакцину (чотиривалентну кон'юговану вакцину проти менінгококу) під час другого або третього триместру вагітності (див. таблицю 3), знаходилися на контролі приблизно до 6 місяців.

Ці дослідження підтвердили ефективність вакцини Ваксігрип для профілактики грипу у немовлят, матері яких були щеплені під час другого або третього триместрів вагітності, з дня народження і приблизно до 6 місяців. Жінки у першому триместрі вагітності в ці дослідження включені не були, а отже, ефективність вакцини Ваксігрип для немовлят, матері яких були щеплені під час першого триместру вагітності, не можна було оцінити.

Таблиця 3

Частота захворюваності на грип і ефективність вакцини Ваксігрип проти біологічно підтвердженого грипу у немовлят, матері яких були щеплені під час вагітності

	Частота захворюваності на грип (незалежно від типу, A чи B) % (n/N)		Ефективність вакцини Ваксігрип % (95 % ДІ)
	Ваксігрип	Контрольна вакцина*	
Малі	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6; 57,8)
	Ваксігрип	Плацебо	
Непал	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5; 48)
ПАР	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6; 70,4)

* Вакцина проти менінгококу.

N – кількість немовлят, включених в аналіз.

n – кількість суб'єктів, у яких є біологічно підтверджений грип.

ДІ – довірчий інтервал.

Дані щодо ефективності показують зниження рівня захисту з часом після народження немовлят, матері яких були щеплені під час вагітності.

У ході клінічного дослідження, що проводилося у ПАР, ефективність вакцини була вищою у немовлят віком до 8 тижнів включно (85,8 % [95 % ДІ: 38,3; 98,4]) і знижувалася з часом; ефективність вакцини була 25,5 % (95 % ДІ: -67,9; 67,8) у немовлят віком від 8 до 16 тижнів і 30,4 % (95 % ДІ: -154,9; 82,6) у немовлят віком від 16 до 24 тижнів.

У ході клінічного дослідження, що проводилося в Малі, ефективність інактивованої тривалентної вакцини для профілактики грипу також була вищою для немовлят впродовж перших чотирьох місяців після народження, причому в ході 5-го місяця ефективність була

слабшою, а під час 6-го місяця спостерігалося помітне зниження, коли захист переставав бути очевидним.

Запобігання зараженню грипом можна очікувати, лише якщо немовлята інфіковані штамами, включеними до вакцини, що вводилася матері.

Імуногенність вакцини Ваксігрип® Тетра

В клінічних дослідженнях, в яких взяли участь дорослі віком від 18 до 60 років, особи літнього віку (понад 60 років) та діти віком від 3 до 8 років і віком від 6 до 35 місяців, оцінювалась імунна відповідь на вакцину Ваксігрип® Тетра за показниками середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію, на день 21 (для дорослих) та день 28 (для дітей), показника сероконверсії з інгібуванням гемаглютинації (збільшення в 4 рази реципрокного титру або зміна титру від того, що не визначається (< 1:10), до реципрокного ≥ 1:40) та співвідношення середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію (титри після/перед вакцинацією).

В одному клінічному дослідженні, проведеному за участю дорослих віком від 18 до 60 років та дітей віком від 9 до 17 років, описано імунну відповідь на введення вакцини Ваксігрип® Тетра за показником середнього геометричного значення титрів антитіл, що інгібують гемаглютинацію, на день 21. В іншому клінічному дослідженні, проведеному за участю дітей віком від 9 до 17 років, описана імунна відповідь на введення вакцини Ваксігрип® Тетра.

За даними одного клінічного дослідження, проведеного за участю вагітних жінок, описано імунну відповідь на вакцину Ваксігрип® Тетра у вигляді реакції затримки гемаглютинації (РЗГА) із виведенням середнього геометричного титру (СГТ) на 21 день, індексу сероконверсії РЗГА та середнього геометричного значення відношень індивідуальних титрів (ССГТ) РЗГА після введення однієї дози у другому або третьому триместрі вагітності. У цьому дослідженні трансплацентарну передачу оцінювали, використовуючи РЗГА СГТ материнської крові, пуповинну кров та співвідношення крові з пуповини та крові матері при пологах.

Вакцина Ваксігрип® Тетра індукувала значущу імунну відповідь проти 4 штамів вірусу грипу, що містяться у вакцині.

Дорослі та особи літнього віку

Імунна відповідь після введення однієї дози вакцини Ваксігрип® Тетра була оцінена загалом у 832 дорослих віком від 18 до 60 років та у 831 особи літнього віку (понад 60 років).

Результати за показниками імуногенності наведено у таблиці 4.

Таблиця 4

Результати оцінки імуногенності у дорослих віком від 18 до 60 років та осіб літнього віку (понад 60 років)

Антигенний штам	**Особи віком від 18 до 60 років** **N = 832**	**Особи віком понад 60 років** **N = 831**

СГТ (95 % ДІ)		
A/California/7/2009 (H1N1) [(a)(b)]	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	655 (611; 701)
СК % (95 % ДІ) [(c)]		
A/California/7/2009 (H1N1) [(a)(b)]	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A/Texas/50/2012 (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)
ССГТ (95 % ДІ) [(d)]		
A/California/7/2009 (H1N1) [(a)(b)]	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A/Texas/50/2012 (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 – кількість учасників, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки; СГТ – середнє геометричне значення титрів антитіл; ДІ – довірчий інтервал.

[(a)] N = 832 для вікової групи 18–60 років.

[(b)] N = 831 для вікової групи понад 60 років.

[(c)] СК – сероконверсія, або значуще збільшення титрів антитіл:

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією < 1:10 (1/dil) – частка учасників з титром антитіл після вакцинації ≥ 1:40 (1/dil);

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією ≥ 1:10 (1/dil) – частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів.

[(d)] ССГТ – середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення «титри після вакцинації / титри перед вакцинацією»).

Вагітні жінки та трансплацентарна передача

Всього 230 вагітних жінок отримали вакцину Ваксігрип® Тетра протягом другого або третього триместру вагітності (з 20-го по 32-й тиждень вагітності).

Результати імуногенності методом інгібування гемаглютинації у вагітних жінок через 21 день після введення вакцини Ваксігрип® Тетра представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

Результати імуногенності методом інгібування гемаглютинації у вагітних жінок через 21 день після введення вакцини Ваксігрип® Тетра

Антигенний штам	**Вакцина Ваксігрип® Тетра N = 216**
СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
≥ 4-кратне підвищення 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)
ССГТ (95 % ДІ) [(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-подібний вірус.
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-подібний вірус.

B1: B/Brisbane/60/2008-подібний вірус (B/Victoria лінія диференціювання).

B2: B/Phuket/3073/2013-подібний вірус (B/Yamagata лінія диференціювання).

[(a)] СК – сероконверсія, або значуще збільшення титрів антитіл:

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією < 1:10 (1/dil) – частка учасників з титром антитіл після вакцинації ≥ 1:40 (1/dil);

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією ≥ 1:10 (1/dil) – частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів.

[(b)] ССГТ – середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення «титри після вакцинації / титри перед вакцинацією»).

Скорочення:

N – кількість учасників, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки.

СГТ – середнє геометричне значення титрів антитіл.

ДІ – довірчий інтервал.

Описова оцінка імуногенності методом інгібування гемаглютинації при пологах у зразку крові матері (BL03M) та зразку пуповинної крові (BL03B), а також трансплацентарної передачі (BL03B/BL03M) представлена в таблиці 6.

Таблиця 6

Описова оцінка імуногенності вакцини Ваксігрип® Тетра методом інгібування гемаглютинації при пологах

Антигенний штам	**Вакцина Ваксігрип® Тетра N = 178**
BL03M (кров матері) СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
BL03B (пуповинна кров) СГТ (95 % ДІ)	
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
Трансплацентарна передача: BL03B/BL03M§ СГТ (95 % ДІ)	
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 – кількість учасників, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки: жінки, які отримали вакцину Ваксігрип® Тетра, народили щонайменше через 2 тижні після ін'єкції, а при пологах було достатньо пуповинної крові та крові матері.

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-подібний вірус.
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-подібний вірус.
B1: B/Brisbane/60/2008-подібний вірус (B/Victoria лінія диференціювання).
B2: B/Phuket/3073/2013-подібний вірус (B/Yamagata лінія диференціювання).

§ Якщо мати народила *x* немовлят, значення її титрів враховуються *x* разів.

При пологах більш високий рівень антитіл у зразку пуповинної крові у порівнянні зі зразком крові матері відповідає трансплацентарній передачі антитіл від матері до плода після введення жінкам вакцини Ваксігрип® Тетра у другому або третьому триместрі вагітності.

Ці дані підтверджують відомості про пасивний захист, продемонстрований у немовлят від народження до приблизно 6-місячного віку після введення жінкам у другому або третьому триместрі вагітності вакцини Ваксігрип, за результатами досліджень, проведених у Малі, Непалі та Південній Африці (див. підрозділ «Ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра»).

Популяція педіатричних пацієнтів

· Діти віком від 9 до 17 років.

Загалом у 429 дітей віком від 9 до 17 років, що отримали одну дозу вакцини Ваксігрип® Тетра,

імунна відповідь проти 4 штамів, що містяться у вакцині, була подібною до імунної відповіді, що спостерігалась у дорослих віком від 18 до 60 років.

· Діти віком від 6 місяців до 8 років.

Загалом 863 дитини віком від 3 до 8 років отримали одну або дві дози вакцини Ваксігрип® Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу.

У дітей, що отримали одну або дві дози вакцини Ваксігрип® Тетра, спостерігалась подібна імунна відповідь після останньої дози кожної схеми вакцинації.

Окрім ефективності вакцини Ваксігрип® Тетра, у 341 дитини віком від 6 до 35 місяців оцінювалася імуногенність двох доз по 0,5 мл вакцини Ваксігрип® Тетра через 28 днів після останнього введення вакцини Ваксігрип® Тетра за методом визначення антитіл, що інгібують гемаглютинацію.

Результати за показниками імуногенності наведено у таблиці 7.

Таблиця 7

Результати оцінки імуногенності у дітей віком від 6 місяців до 8 років

Антигенний штам	**Діти віком від 6 до 35 місяців** **N = 341**	**Діти віком від 3 до 8 років** **N = 863**
СГТ (95% ДІ)		
A/California/7/2009 (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	1071 (925; 1241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata)[(a)]	1010 (885; 1153)	1173 (1078; 1276)
СК % (95% ДІ) [(b)]		
A/California/7/2009 (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A/Texas/50/2012 (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)
ССГТ (95% ДІ) [(c)]		
A/California/7/2009 (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
A/Texas/50/2012 (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 – кількість осіб, щодо яких є доступні дані стосовно відповідної кінцевої точки;

СГТ – середнє геометричне значення титрів антитіл; ДІ – довірчий інтервал.

[(a)] N = 863 для вікової групи 3–8 років.

[(b)] СК – сероконверсія, або значуще збільшення титрів антитіл:

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією < 1:10 (1/dil) – частка учасників з титром антитіл після вакцинації ≥ 1:40 (1/dil);

- для учасників з титром антитіл перед вакцинацією ≥ 1:10 (1/dil) – частка учасників зі збільшенням титру антитіл після вакцинації порівняно з титром антитіл перед вакцинацією в 4 та більше разів.

(c) ССГТ – середнє геометричне значення відношень індивідуальних титрів (відношення «титри після вакцинації / титри перед вакцинацією»).

Ці дані з імуногенності надають доказову інформацію додатково до даних з ефективності вакцини, доступних для цієї популяції (див. підрозділ «Ефективність вакцини Ваксігрип® Тетра»).

Фармакокінетика.

Не досліджувалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вакцина Ваксігрип® Тетра показана для профілактики грипу, спричиненого двома підтипами вірусу грипу А та двома типами вірусу грипу В, які містяться в цій вакцині, для:

- активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців;

- пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» і «Імунологічні і біологічні властивості»).

Ваксігрип® Тетра слід використовувати відповідно до офіційних рекомендацій.

При проведенні імунізації на території України стосовно схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якої діючої речовини та допоміжної речовини (див. розділ «Склад») або до будь-якого компонента вакцини, що може бути присутнім у слідовій кількості, такого як компоненти курячих яєць (овальбумін, курячий білок), неоміцин, формальдегід та октоксинол-9.

Вакцинацію слід відкласти у разі захворювання, що супроводжується помірним або значним підвищенням температури (вище 38,0 °С), або гострого захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Жодних досліджень взаємодії з вакциною Ваксігрип® Тетра не проводилось.

У разі необхідності одночасного застосування ін’єкції потрібно здійснювати в різні місця та використовувати різні голки.

Імунологічна відповідь може бути ослабленою в разі проходження імуносупресивної терапії.

Після застосування вакцини для профілактики грипу спостерігалися хибнопозитивні результати серологічних тестів за методом імуноферментного аналізу (ELISA) з метою виявлення антитіл до ВІЛ-1 (вірусу імунодефіциту людини 1 типу), вірусу гепатиту С та особливо ТЛВЛ-1 (Т-лімфотропного вірусу людини 1 типу). Транзиторні хибнопозитивні результати можуть бути обумовлені відповіддю IgM на вакцину.

Особливі заходи безпеки.

Перед використанням вакцину слід дістати з холодильника і витримати до набуття суспензією кімнатної температури (15–25 °C), струсити та візуально перевірити. Вакцину не слід використовувати за наявності у суспензії будь-яких сторонніх домішок.

Особливості застосування.

За жодних обставин вакцину Ваксігрип® Тетра не можна вводити внутрішньосудинно.

Відстеження

З метою покращення відстеження біологічних лікарських засобів слід чітко фіксувати назву та номер серії введеного препарату в медичній документації.

Як і при застосуванні усіх ін’єкційних вакцин, повинні бути напоготові усі необхідні лікарські засоби для надання невідкладної медичної допомоги у разі розвитку анафілактичної реакції після щеплення та для забезпечення ретельного нагляду.

Пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом протягом 30 хвилин після введення вакцини.

Застосовувати вакцину слід з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушенням згортання крові, оскільки після внутрішньом’язового введення у цих осіб можлива кровотеча.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (непритомність) як психогенна реакція на введення голки. Для запобігання травмам внаслідок непритомності та для усунення синкопальних реакцій потрібно дотримуватись відповідних процедур.

Вакцина Ваксігрип® Тетра призначена для захисту від захворювання на грип, викликаного штамами вірусу грипу, з яких ця вакцина виготовлена.

Як і всі вакцини, Ваксігрип® не може на 100 % захистити всіх щеплених.

Що стосується пасивного захисту, немовлята віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під

час вагітності, не обов’язково всі будуть захищеними (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Імунна відповідь може бути недостатньою у пацієнтів з ендогенною або ятрогенною імуносупресією.

Вакцина може містити слідові кількості компонентів курячих яєць (овальбумін, курячий білок), слідові кількості неоміцину, формальдегіду та октоксинолу-9, які використовуються під час процесу виробництва (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив на результати серологічних тестів

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Вакцина Ваксігрип® Тетра містить калій та натрій.

Ця вакцина містить менше 1 ммоль (39 мг)/дозу калію і менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто лікарський засіб практично вільний від калію та натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Вагітні жінки перебувають у групі підвищеного ризику розвитку ускладнень, спричинених грипом, у тому числі передчасної пологової діяльності і передчасних пологів, госпіталізації і смерті, тому вагітні жінки повинні бути щеплені проти грипу.

Ваксігрип® Тетра можна застосовувати протягом усього періоду вагітності.

Найбільше доступних даних з безпеки є стосовно другого та третього триместрів вагітності. Отримані у різних країнах світу дані щодо застосування інактивованих вакцин для профілактики грипу в період вагітності, включаючи вакцину Ваксігрип® Тетра та Ваксігрип (інактивована тривалентна вакцина для профілактики грипу), не свідчать про наявність шкідливого впливу, пов’язаного із застосуванням вакцини, на плід та жінку. Це узгоджується з результатами спостережень в ході одного клінічного дослідження, де вакцину Ваксігрип® Тетра та вакцину Ваксігрип вводили вагітним жінкам протягом другого чи третього триместру (230 вагітних жінок та 231 дитина, яка народилася живою, у групі прийому вакцини Ваксігрип® Тетра та 116 вагітних жінок та 119 дітей, які народилися живими, у групі прийому вакцини Ваксігрип).

Дані чотирьох клінічних досліджень, проведених з інактивованою тривалентною вакциною для профілактики грипу (Ваксігрип), що вводилася вагітним жінкам під час другого або третього триместру (більше 5000 вагітностей і більше 5000 народжених живими дітей, за якими спостерігали приблизно до 6 місяців після пологів), не показали проблем для плода, новонародженого, немовляти і матері, пов’язаних із вакциною.

Під час клінічних досліджень, які проводилися в ПАР і Непалі, не було виявлено суттєвої відмінності між групами застосування вакцини Ваксігрип і плацебо щодо явищ, які могли б негативно вплинути на плід, новонародженого, немовля і матір (у тому числі у вигляді передчасних пологів, мертвонародження, народження недоношених дітей і малої маси тіла при

народженні).

Під час клінічного дослідження, що проводилося у Малі, не було виявлено суттєвої відмінності між групами застосування вакцини Ваксігрип і контрольною групою (чотиривалентна кон'югована вакцина проти менінгококу) щодо частоти передчасного народження, відсотка мертвонароджених дітей і відсотка дітей з низькою масою тіла при народженні / низькою масою тіла для внутрішньоутробного віку.

Докладніше див. розділи «Побічні реакції» та «Імунологічні і біологічні властивості».

Результати одного дослідження на тваринах із застосуванням вакцини Ваксігрип® Тетра не свідчать про прямий або опосередкований шкідливий вплив вакцини на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода або ранній постнатальний розвиток.

Годування груддю

Вакцину Ваксігрип® Тетра можна застосовувати в період годування груддю.

Фертильність

Даних щодо впливу вакцини на фертильність у людини немає. Результати одного дослідження на тваринах із застосуванням вакцини Ваксігрип® Тетра не свідчать про шкідливий вплив на фертильність у особин жіночої статі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив вакцини Ваксігрип® Тетра на здатність керувати транспортними засобами чи працювати з іншими механізмами відсутній або незначний.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

На підставі клінічного досвіду застосування тривалентної вакцини рекомендується здійснювати щорічну ревакцинацію вакциною для профілактики грипу, враховуючи тривалість імунітету, що забезпечується вакциною, та циркулюючі штами вірусу грипу, що можуть змінюватися з року в рік.

Дорослі: одна доза 0,5 мл.

Популяція педіатричних пацієнтів

· Діти віком від 6 місяців до 17 років: одна доза 0,5 мл.

Дітям віком до 9 років, які раніше не вакцинувалися, другу дозу вакцини 0,5 мл потрібно ввести після першої з інтервалом щонайменше 4 тижні.

· Немовлята віком до 6 місяців: безпека та ефективність застосування вакцини Ваксігрип®

Тетра (для активної імунізації) не встановлені. Немає даних.

Що стосується пасивного захисту, то доза 0,5 мл, введена вагітній жінці, може захистити немовля з народження до віку приблизно 6 місяців, однак не всі немовлята можуть виявитися захищеними (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Щеплення проти грипу проводять відповідно до чинного календаря профілактичних щеплень в Україні та згідно з інструкцією про застосування вакцини.

Щеплення проводить медичний персонал в кабінетах профілактичних щеплень лікувально-профілактичних закладів.

Спосіб застосування

Вакцину слід вводити ін'єкційно внутрішньом'язово або підшкірно.

Рекомендованим місцем для внутрішньом'язової ін'єкції дітям віком від 6 до 35 місяців є передньолатеральна ділянка стегна (або дельтовидний м'яз, якщо м'язової маси достатньо), а для введення дітям віком від 36 місяців та дорослим – дельтовидний м'яз.

Будь-який невикористаний препарат або відходи повинні бути утилізовані відповідно до вимог чинних нормативних актів України.

Запобіжні заходи, яких слід вжити перед приготуванням та введенням вакцини: див. розділ «Особливі заходи безпеки».

Діти.

Ваксігрип® Тетра призначається дітям віком від 6 місяців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Безпека та ефективність застосування вакцини Ваксігрип® Тетра дітям віком до 6 місяців не встановлені.

Передозування.

Повідомлялося про випадки застосування вакцини Ваксігрип® Тетра у дозі, яка перевищувала рекомендовану (передозування). У цих випадках побічні реакції узгоджувалися з профілем безпеки вакцини Ваксігрип® Тетра (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Безпеку застосування вакцини Ваксігрип® Тетра було оцінено в 6 клінічних випробуваннях, в яких взяли участь 3040 дорослих осіб віком від 18 до 60 років, 1392 особи літнього віку (понад 60 років) та 429 дітей віком від 9 до 17 років, яким було введено одну дозу вакцини Ваксігрип®

Тетра, 884 дитини віком від 3 до 8 років, яким було введено одну або дві дози вакцини Ваксігрип® Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу, та 1614 дітей віком від 6 до 35 місяців, яким було введено дві дози (0,5 мл) вакцини Ваксігрип® Тетра.

Більшість побічних реакцій, як правило, виникали впродовж перших 3 днів після вакцинації та минали спонтанно впродовж 1–3 днів після виникнення. Інтенсивність цих реакцій була легкою.

Найбільш частою побічною реакцією після вакцинації, про яку повідомлялось у всіх популяціях, включаючи групу дітей віком від 6 до 35 місяців, був біль в місці ін'єкції (від 52,8 % до 56,5 % у дітей віком від 3 до 17 років та у дорослих, 26,8 % у дітей віком від 6 до 35 місяців та 25,8 % в осіб літнього віку).

У субпопуляції дітей віком до 24 місяців найчастішою побічною реакцією була дратівливість (32,3 %).

У субпопуляції дітей віком від 24 до 35 місяців найчастіше повідомлялося про нездужання (26,8 %).

Іншими найбільш частими побічними реакціями, про які повідомлялось після вакцинації, були:

• у дорослих: головний біль (27,8 %), міалгія (23 %) та нездужання (19,2 %);

• в осіб літнього віку: головний біль (15,6 %) та міалгія (13,9 %);

• у дітей віком від 9 до 17 років: міалгія (29,1 %), головний біль (24,7 %), нездужання (20,3 %) та припухлість в місці ін'єкції (10,7 %);

• у дітей віком від 3 до 8 років: нездужання (30,7 %), міалгія (28,5 %), головний біль (25,7 %), припухлість в місці ін'єкції (20,5 %), еритема в місці ін'єкції (20,4 %), ущільнення в місці ін'єкції (16,4 %), озноб (11,2 %);

• у дітей віком від 6 до 35 місяців: лихоманка (20,4 %) та еритема в місці ін'єкції (17,2 %);

• у дітей віком до 24 місяців: втрата апетиту (28,9 %), ненормальний плач (27,1 %), блювання (16,1 %) та сонливість (13,9 %);

• у дітей віком від 24 до 35 місяців: головний біль (11,9 %) та міалгія (11,6 %).

Побічні реакції, як правило, спостерігалися менш часто в осіб літнього віку порівняно з дорослими та дітьми.

У таблицях 8, 9 і 10 наведено дані про побічні реакції, зареєстровані після застосування вакцини Ваксігрип® Тетра в рамках клінічних досліджень та під час післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні.

Побічні реакції були розподілені за частотою:

дуже часто (≥ 1/10);

часто (від ≥ 1/100 до < 1/10);

нечасто (від ≥ 1/1000 до <1 /100);

рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000);

дуже рідко (< 1/10 000);

частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних): про побічні реакції повідомлялося спонтанно, після комерційного застосування вакцини Ваксігрип® Тетра.

У межах кожної групи за частотою побічні реакції представлені в порядку зменшення ступеня їхньої серйозності.

Дорослі та особи літнього віку

Наведений нижче профіль безпеки базується на:

- даних щодо 3040 дорослих віком від 18 до 60 років та 1392 осіб літнього віку (понад 60 років);

- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 8

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку крові та лімфатичної системи	
Лімфаденопатія[1]	Нечасто
З боку імунної системи	
Гіперчутливість[1], алергічні реакції, такі як еритема, кропив'янка[1], свербіж[2], генералізований свербіж[1], алергічний дерматит[1], ангіоедема[1]	Рідко
Анафілактичні реакції	Частота невідома*
З боку нервової системи	
Головний біль	Дуже часто
Запаморочення[3]	Нечасто
Сонливість, парестезія	Рідко
З боку судин	
Гарячі припливи[4]	Нечасто
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
Задишка[1]	Рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	
Діарея, нудота[5]	Нечасто
З боку шкіри та підшкірної клітковини	
Гіпергідроз	Рідко
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія	Дуже часто
Артралгія[1]	Рідко
Загальні розлади та реакції в місці введення	
Нездужання[6]	Дуже часто
Біль у місці ін'єкції	
Озноб, лихоманка[2]	Часто
Еритема в місці ін'єкції, припухлість в місці ін'єкції, ущільнення в місці ін'єкції	
Підвищена втомлюваність	Нечасто
Екхімоз в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції, відчуття жару в місці ін'єкції	

Астенія, грипоподібне захворювання	Рідко
Дискомфорт в місці ін’єкції[1]	

[1] У дорослих.

[2] Нечасто в осіб літнього віку.

[3] Рідко у дорослих.

[4] В осіб літнього віку.

[5] Рідко в осіб літнього віку.

[6] Часто в осіб літнього віку.

Популяція педіатричних пацієнтів

Наведений нижче профіль безпеки базується на:

- даних щодо 429 дітей віком від 9 до 17 років, яким було введено одну дозу вакцини Ваксігрип® Тетра, та 884 дітей віком від 3 до 8 років, яким було введено одну або дві дози вакцини Ваксігрип® Тетра залежно від їхнього анамнезу щодо вакцинації проти грипу;

- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 9

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку крові та лімфатичної системи	
Тромбоцитопенія[1]	Нечасто
З боку імунної системи	
Алергічні, зокрема анафілактичні реакції	Частота невідома*
З боку психіки	
Плаксивість[2], неспокій[2]	Нечасто
З боку нервової системи	
Головний біль	Дуже часто
Запаморочення[2]	Нечасто
З боку шлунково-кишкового тракту	
Діарея, блювання[2], біль у верхній частині живота[2]	Нечасто
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія	Дуже часто
Артралгія[2]	Нечасто
Загальні розлади та розлади в місці введення препарату	
Нездужання, озноб[3]	Дуже часто
Біль в місці ін’єкції, припухлість в місці ін’єкції, еритема в місці ін’єкції[3], ущільнення в місці ін’єкції[3]	
Лихоманка	Часто
Екхімоз в місці ін’єкції	

Підвищена втомлюваність[2]	Нечасто
Відчуття жару в місці ін’єкції[2], свербіж в місці ін’єкції[4]	

[1] В однієї дитини віком 3 роки.

[2] У дітей віком від 3 до 8 років.

[3] Часто в дітей віком від 9 до 17 років.

[4] У дітей віком від 9 до 17 років.

Профіль безпеки, наведений нижче, базується на:

- даних щодо 1614 дітей віком від 6 до 35 місяців, яким було введено дві дози вакцини Ваксігрип® Тетра;

- даних післяреєстраційних досліджень, проведених на міжнародному рівні (*).

Таблиця 10

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ	ЧАСТОТА
З боку імунної системи	
Гіперчутливість	Нечасто
Алергічні реакції, такі як генералізований свербіж, папульозний висип	Рідко
Анафілактичні реакції	Частота невідома*
З боку нервової системи	
Головний біль[1]	Дуже часто
З боку шлунково-кишкового тракту	
Блювання[2]	Дуже часто
Діарея	Нечасто
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Міалгія[3]	Дуже часто
Загальні розлади та розлади в місці введення препарату	
Дратівливість[4], втрата апетиту[4], ненормальний плач[5], нездужання[3], лихоманка, сонливість[5], біль/чутливість в місці ін’єкції, еритема в місці ін’єкції	Дуже часто
Озноб[1]	Часто
Ущільнення в місці ін’єкції, набряк в місці ін’єкції, екхімоз в місці ін’єкції	
Висип в місці ін’єкції, свербіж в місці ін’єкції, грипоподібне захворювання	Рідко

[1] У дітей віком ≥ 24 місяців.

[2] Нечасто у дітей віком ≥ 24 місяців.

[3] Рідко у дітей віком < 24 місяців.

[4] Рідко у дітей віком ≥ 24 місяців.

[5] У дітей віком < 24 місяців.

У дітей віком від 6 місяців до 8 років профіль безпеки вакцини Ваксігрип® Тетра був подібним після першої та другої ін'єкцій з тенденцією до зменшення частоти побічних реакцій після другої ін'єкції порівняно з першою у дітей віком від 6 до 35 місяців.

Побічні реакції після комерційного застосування вакцини Ваксігрип

Після комерційного застосування вакцини Ваксігрип повідомлялося про нижченаведені побічні реакції. Причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вакцини Ваксігрип® Тетра не встановлений.

Порушення з боку системи кровотворення та лімфатичної системи

Транзиторна тромбоцитопенія[1], лімфаденопатія[1].

Розлади з боку нервової системи

Парестезія[1], синдром Гієна – Барре, неврит, невралгія, судоми, енцефаломієліт.

Розлади з боку судин

Васкуліт, зокрема пурпура Шенлейна – Геноха, з транзиторним ураженням нирок в деяких випадках.

[1] Ці побічні реакції спостерігалися під час клінічних досліджень лише у деяких вікових групах (див. таблиці 8, 9, 10).

Інші особливі популяції пацієнтів

Профіль безпеки вакцини Ваксігрип® Тетра в обмеженої кількості осіб із супутніми захворюваннями, що були включені в клінічні дослідження, не відрізняється від профілю безпеки у загальній популяції. Крім того, результати досліджень вакцини Ваксігрип за участю пацієнтів, яким було здійснено трансплантацію нирки, та пацієнтів з бронхіальною астмою не свідчать про значну відмінність профілю безпеки вакцини Ваксігрип у цих популяціях.

Вагітні жінки

В ході клінічних досліджень, проведених з використанням вакцини Ваксігрип у ПАР і Малі за участю вагітних жінок (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» й «Імунологічні і біологічні властивості»), частота місцевих і системних реакцій, про які повідомлялося впродовж 7 днів після введення вакцини, була порівнянною з частотою у дорослій популяції в ході клінічних досліджень, що проводилися з вакциною Ваксігрип. В ході клінічного дослідження, що проводилося у ПАР, місцеві реакції були більш частими у групі застосування вакцини Ваксігрип, ніж у групі плацебо, а також у пацієнтів, серонегативних щодо ВІЛ, аніж у серопозитивних. Не було жодних інших значних відмінностей реакцій у вказаних групах при застосуванні вакцини Ваксігрип і плацебо.

В одному клінічному дослідженні, проведеному за участю вагітних жінок у Фінляндії із застосуванням вакцини Ваксігрип® Тетра (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Імунологічні і біологічні властивості»), показники місцевих та

системних реакцій, про які повідомлялося протягом 7 днів після введення вакцини Ваксігрип® Тетра, загалом відповідали показникам у популяції дорослих (за винятком вагітних жінок), навіть якщо частота деяких побічних реакцій була дещо вищою (біль у місці ін'єкції, нездужання, тремтіння, головний біль, міалгія).

Звітність про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції у період після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції за допомогою системи повідомлень про побічні реакції в Україні.

Термін придатності.

1 рік.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати у холодильнику (2 – 8 °С). Не заморожувати.

Зберігати шприц у зовнішній картонній коробці, щоб захистити препарат від світла.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Закінченням терміну придатності вважається останній день місяця, вказаного на упаковці.

Несумісність.

У зв'язку з відсутністю досліджень сумісності цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою або без голки №1 у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробники.

Санофі Пастер, Франція.

Санофі-Авентіс Зрт., Угорщина.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їхньої діяльності.

1541 авеню Марсель Мер'є, 69280 Марсі л'Етуаль, Франція

Парк Індастріель д'Інкарвіль, 27100 Валь-де-Рой, Франція

Будівля 5, Кампона Утца 1, Будапешт XXII, 1225, Угорщина

Заявник.

Санофі Пастер.

Місцезнаходження заявника.

14 Еспас Анрі Валле 69007 Ліон, Франція.