

# VaxigripTetra injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

16.3.2016, versio 4.0

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### 2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Influenssa on erittäin yleinen ja tarttuva tauti, jonka aiheuttaa *Myxovirus influenzae* -virus. Komplisoitumattoman infektion oireita ovat yleensä äkillinen kuume (joskus jopa 39 °C tai 40 °C) sekä väsymys, päänsärky, yskä, lihas- ja nivelkipu, vilunväristykset ja nuha tai osa näistä oireista.

Influenssaa ilmenee kaiken ikäisillä henkilöillä, myös terveillä. Influenssa ei yleensä ole haitallinen sairaus, mutta se voi aiheuttaa vakavan taudin erityisesti iäkkäillä henkilöillä, raskaana olevilla naisilla, alle 2-vuotiailla lapsilla ja kaikenikäisillä henkilöillä, joilla on tietty krooninen sairaus, kuten astma, krooninen keuhkoputkitulehdus tai sydänsairaus, koska tällaisilla henkilöillä komplikaatioiden, kuten keuhkokuumeen, hengenvaarallisten tilojen ja jopa kuoleman, riski on suurentunut. Influenssa voi kuitenkin olla myös terveillä henkilöillä huomattavan hankala, esimerkiksi erittäin infektiokykyisen uuden influenssaviruksen ilmaantuessa. Taudin negatiivinen vaikutus on myös suuri, kun otetaan huomioon sairauspoissaolot, perheille koituvat haitat, tuottavuuden menetys ja terveydenhuollon kustannukset.

#### VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Vuosittain otettava influenssarokotus on tehokkain tapa ehkäistä kausi-influenssaa ja sen komplikaatioita. Viruslääkkeitä ja influenssan oireiden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä, kuten kipu- ja kuumelääkkeitä voidaan myös käyttää influenssan hoitoon sairauden aikana (kysy neuvoa lääkäriltä).

Rokotuksen antama suoja influenssaa vastaan kestää yleensä 6–12 kuukautta riippuen elimistön vasteesta rokotteeseen.

Influenssaa aiheuttavat kahden tyyppiset influenssavirukset (tyypin A virus ja tyypin B virus). Ne voivat muuntua yhdessä vuodessa, joten rokotteen koostumusta on myös muutettava vuosittain. Tämän vuoksi Maailman terveysjärjestön WHO:n asiantuntijat kokoontuvat keskenään tai yhteistyökumppaneidensa kanssa vuosittain ja antavat suosituksensa seuraavan kauden rokotteen koostumuksessa käytettävistä influenssaviruskannoista.

Influenssarokotteet ovat perinteisesti olleet kolmivalenttisia. Tämä tarkoittaa, että ne sisältävät kolmea erilaista inaktivoitua influenssavirusta, jotka antavat suojan influenssaa vastaan: kahta influenssa A -virusalatyyppiä ja yhtä influenssa B -virusta. Vaxigrip on tällainen kolmivalenttinen rokote. Vuodesta 2001 asti on ilmennyt kahta eri linjaa (sukua) tyypin B viruksia, jotka kiertävät samanaikaisesti. Siksi Sanofi Pasteur on kehittänyt nelivalenttisen influenssarokotteen, joka sisältää neljää erilaista inaktivoitua influenssavirusta: kahta influenssa A -virusalatyyppiä ja molempia influenssa B -linjoja (sukuja), ja joka antaa paremman suojan tyypin B virusten aiheuttamaa influenssaa vastaan. QIV (eli VaxigripTetra) on tällainen nelivalenttinen rokote.

#### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Influenssarokotteen suojaavista vaikutuksista tarvitaan jatkuvasti uutta ja oikeaa tietoa tätä rokotetta saamaan soveltuvilla väestöryhmillä.

Rokotteen suojaavien vaikutusten jatkuva arviointi on tärkeää influenssaepidemioiden vakavuuden vuoksi ja siksi, että influenssarokotteen koostumus saattaa vaihdella vuosittain.

Sanofi Pasteur on edistänyt maailmanlaajuisen influenssaan liittyvän sairaalavalvontaverkoston (Global Influenza Hospital Surveillance Network) kehittämistä useissa maissa ympäri maailmaa (Espanjassa, Kiinassa, Turkissa, Brasiliassa, Tshekissä ja Venäjällä) voidakseen arvioida influenssarokotteiden suojaavaa vaikutusta normaaliväestössä ja väestöryhmissä, joilla katsotaan olevan erityinen influenssaan liittyvien tautien riski, kun rokotetta käytetään rutiininomaisesti. Tämän ohjelman tavoitteena on dokumentoida vaikea-asteisen (sairalahoittoa vaativan) influenssan aiheuttama taakka ja arvioida influenssarokotteen suojaavia vaikutuksia (rokotteen tehoa vaikea-asteista influenssaa vastaan). Sanofi Pasteur ja Sanofi Pasteur MSD osallistuvat myös rokotteen eri valmistajien yhteistyönä toteutettavaan eurooppalaiseen operatiiviseen tutkimushankkeeseen, joka keskittyy keräämään tuotemerkkikohtaisia vaikuttavuustietoja Euroopassa.

Kaikkien muiden rokotteen tavoin VaxigripTetra ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille.

#### **VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista**

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu tärkeitä VaxigripTetra -rokotteeseen liittyviä riskejä.

#### **Taulukko: Tärkeät tunnistetut riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Ei oleellinen	Ei oleellinen	Ei oleellinen

Vaxigrip-rokotetta (kolmivalenttinen rokote) on käytetty yli 14 vuoden ajan ja maailmanlaajuisesti tätä rokotetta on toimitettu yli 1,3 miljardia annosta. Tämän myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käytön aikana on havaittu joitakin haittatapahtumia, ja niiden katsotaan olevan Vaxigrip-rokotteeseen liittyviä tärkeitä tunnistettuja tai mahdollisia riskejä. Kolmi- ja nelivalenttisten influenssarokotteiden samankaltaisuuden vuoksi tällaisia haittatapahtumia voi mahdollisesti esiintyä VaxigripTetra-rokotteen käytön yhteydessä, joten niiden katsotaan olevan tähän rokotteeseen liittyviä tärkeitä mahdollisia riskejä.

## Taulukko: Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<ul style="list-style-type: none"><li>• Allergiset reaktiot, jotka johtavat harvinaisissa tapauksissa lääketieteelliseen hätätilanteeseen, johon liittyy verenkiertoelinten kyvyttömyys ylläpitää riittävää veren virtausta eri elimiin (sokki)</li><li>• Hermojuurikipu (neuralgia); kouristuskohtaukset, joihin liittyy kuume, ja hermostoon liittyvät häiriöt, jotka saattavat aiheuttaa niskan jäykkyyttä, sekavuutta, tunnottomuutta, raajakipua ja -heikkoutta, tasapainon menetystä, refleksien häviämistä tai halvauksen koko kehossa tai osassa kehoa (enkefalomyeliitti, neuriitti, Guillain-Barrén oireyhtymä)</li><li>• Verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka saattaa aiheuttaa ihottumaa ja hyvin harvinaisissa tapauksissa ohimeneviä munuaisoireita</li></ul>	<p>Havaittu Vaxigrip-rokotteeseen yli 14 vuoden käytön jälkeen, mikä vastaa yli 1,3 miljardia ympäri maailmaa toimitettua annosta, mutta ei ole todettu VaxigripTetra-rokotteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin on osallistunut 5 745 tutkittavaa, katsotaan tärkeiksi mahdollisiksi riskeiksi.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Verihiutaleiden (tietyn tyyppisiä verisoluja) määrän tilapäinen väheneminen; verihiutaleiden pieni määrä voi aiheuttaa tavallista suurempaa taipumusta mustelmien muodostumiseen tai verenvuotoon (ohimenevää trombosytopeniaa)</li></ul>	<p>Kliinisten tutkimusten aikana todettiin yksi ohimenevä trombosytopeniatapaus Vaxigrip Tetra-rokotteeseen käytön yhteydessä. Havaittu Vaxigrip-rokotteeseen yli 14 vuoden käytön jälkeen, mikä vastaa yli 1,3 miljardia ympäri maailmaa toimitettua annosta, katsotaan tärkeäksi mahdolliseksi riskiksi.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö: tahallinen tai tahaton käyttö alle 3-vuotiaille lapsille</li></ul>	<p>VaxigripTetra on tarkoitettu yli 3-vuotiaille potilaille. Hakijan nykyinen kolmivalenttinen influenssarokote on tarkoitettu yli 6 kuukauden ikäisille, joten nelivalenttisen influenssarokotteen mahdollista väärinkäyttöä 6 kuukauden – alle 3-vuoden ikäisille potilaille saattaa olla odotettavissa.</p> <p>Molempien rokotteiden valmistusmenetelmät ovat hyvin samankaltaiset, joten nelivalenttisen rokotteeseen käytön jälkeen ei odoteta ilmenevän enempää haittatapahtumia.</p>

VaxigripTetra-rokotteeseen kehittämisen aikana ei tutkittu tiettyjä väestöryhmiä, joten rokotteeseen käyttö näillä väestöryhmillä katsotaan kehitystyön tässä vaiheessa puuttuvaksi tiedoksi.

## Taulukko: Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Alle 3-vuotiaat lapset	VaxigripTetra- ja Vaxigrip-rokotteiden valmistusmenetelmät ovat hyvin samankaltaiset, joten VaxigripTetra-rokotteen käytön jälkeen ei odoteta ilmenevän enempää haittatapahtumia kuin Vaxigrip-rokotteen käytön jälkeen alle 3-vuotiailla lapsilla.
Raskaana olevat tai imettävät naiset	Inaktivoitujen kolmivalenttisen influenssarokotteiden maailmanlaajuisesta käytöstä kerätyt tiedot osoittavat, että rokote on turvallinen raskaana oleville tai imettäville naisille. Vaxigrip-rokotteella tehtyjen eläinkokeiden tulokset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin.
Potilaat, joiden immunitetti on heikentynyt joko aiempien sairauksien tai samanaikaisen lääkityksen vuoksi	Inaktivoitujen kolmivalenttisten influenssarokotteiden käytöstä potilaille, joiden immunitetti on heikentynyt, on vähän tietoa. Vaxigrip-rokotetta koskevassa kliinisessä tutkimuksessa osoitettiin, että immunitettia heikentävää lääkitystä saaneiden munuaissiirännäispotilaiden rokottaminen (inaktivoitulla influenssarokotteella) oli turvallista ja hyvin siedettyä. Muiden valmistajien inaktivoituilla kolmivalenttisilla influenssarokotteilla tehdyissä muissa tutkimuksissa osoitettiin, että rokote oli turvallinen potilaille, joiden immunitetti on heikentynyt, kuten HIV-positiivisille potilaille. Muiden rokotteiden tavoin oletetaan, että vaste VaxigripTetra-rokotteelle saattaa olla pienempi potilailla, joiden immunitetti on heikentynyt.
Rokotteen teho/vaikuttavuus	Kaikkien muiden rokotteiden tavoin VaxigripTetra ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille. Rokotteen suojaavasta vaikutuksesta saadaan tietoja 6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla tehtävästä kliinisestä tutkimuksesta (GQM05). Kun rokote on markkinoilla, maailmanlaajuinen influenssaan liittyvä sairaalavalvontaverkosto voi tuottaa tietoa influenssarokotteen vaikuttavuudesta useissa maissa ympäri maailmaa (Espanjassa, Kiinassa, Turkissa, Brasiliassa, Tshekissä ja Venäjällä), jos rokotuskattavuus on riittävä. Lisäksi valmistellaan eurooppalaisten rokotevalmistajien yhteistä aloitetta.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Koska VaxigripTetra-rokotteen valmistusmenetelmä kehitettiin Vaxigrip-rokotteen valmistusmenetelmän pohjalta, Vaxigrip-rokotteen yli 14 vuoden käytöstä ja maailmanlaajuisesti toimitetuista yli 1,3 miljardista annoksesta saadut tiedot katsotaan täydentäviksi tiedoiksi, kun ennakoidaan VaxigripTetra-rokotteen turvallisuusprofiilia.

Sekä VaxigripTetra- että Vaxigrip-rokotteesta saatavilla olevien tietojen perusteella katsotaan, että tavanomaiset lääketurvatoimet ja tavanomaiset riskienminimointitoimet riittävät eivätkä lisätoimet riskien minimoimiseksi ole tarpeen VaxigripTetra-rokotteen kohdalla.

#### **VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

#### **Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista**

#### **Taulukko: Luettelo kehittämissuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista**

<b>Tutkimus (tutkimuksen numero)</b>	<b>Tavoitteet</b>	<b>Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat</b>	<b>Tila</b>	<b>Loppuraporttien aikataulu</b>
GQM05: Tehoa ja immunogeenisuutta koskeva tutkimus nelivalenttisellä influenssarokotteella, joka annetaan lihakseen terveille 6–35 kuukauden ikäisille lapsille (satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus)	Arvioida tehoa lumelääkkeeseen verrattuna, immunogeenisuutta ja turvallisuusprofiilia	Puuttuvat tehoa koskevat tiedot lapsilla	Meneillään	Ei vielä tiedossa
Tukiohjelma: maailmanlaajuinen influenssaan liittyvä sairaalavalvontaverkosto (Global Influenza Hospital Surveillance Network, GIHSN) – sairaaloissa toteutettava, prospektiivinen, useita maita ja useita kausia kattava tapaus-verrokkitutkimus	Dokumentoida kantojen kiertäminen kausittain, vaikeasteisen (sairaalahoitoa vaativan) influenssan aiheuttamaa taakkaa ja antaa tietoa rokotteen vaikuttavuudesta influenssatarinfluenssatar-tunnasta johtuviin saira-	Jatkuva tarve saada näyttöä influenssarokotteen vaikuttavuudesta	Meneillään myyntiluvallisten influenssarokotteiden kohdalla	Vuosittain julkaittavat tulokset määräaikaissä turvallisuuksat- uksessa

(tiedot eivät ole Sanofi Pasteur -kohtaisia)*	lahoitoihin, jos rokotuskattavuus EU-maissa on riittävä			
Tukiohjelma: JI-VES: Eurooppalaisten valmistajien yhdessä Euroopan lääkeviraston EMA:n ja Euroopan tautienehkäisy- ja valvontakeskuksen ECDC:n kanssa toteutettava menettelytapa on käsittelyssä	Operatiivinen tutkimushanke, joka keskittyy keräämään tietoa rokotteiden vaikuttavuudesta niiden rokotteiden osalta, joilla on tuotemerkki	Tuotemerkkikohtaisten influenssarokotteiden vaikuttavuustietojen käyttökelpoisuus, tulosten julkisen/yksityinen yhteisanalyysi, tuloksista tiedottaminen maallikoille	Valmisteltavana 4 vuoden ajalle (tammikuu 2016 – tammikuu 2020)	Vuosittain määrällisissä turvallisuuskatsauksissa

\*Tätä ohjelmaa ei toteutettu nimenomaan VaxigripTetra-rokotteesta, vaan se koski kaikkia myyntiluvallisia influenssarokotteita; ohjelman katsotaan täydentävän olemassa olevia tietoja.

### **Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Ei oleellinen.

## VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

**Taulukko 9: Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset**

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
3.0	31. heinäkuuta 2015	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> Ei ole</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> Erityisen kiinnostavat haittatapahtumat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• anafylaktinen reaktio</li> <li>• kouristuskohtaukset (kuumekouristukset mukaan lukien)</li> <li>• Guillain-Barrén oireyhtymä</li> <li>• enkefaliitti/myeliitti</li> <li>• neuriitti (Bellin pareesi mukaan lukien)</li> <li>• vaskuliitti</li> <li>• trombosytopenia</li> </ul> <p>Hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö alle 3-vuotiaille lapsille</p>	Ei oleellinen
		<p>Hyvin harvinaisia odottamattomia haittatapahtumia, joita ei voitu tunnistaa kliinisen kehitystyön aikana. Tämän riskienhallintasuunnitelman version julkaisun aikaan nelivalenttista influenssarokotetta ei ollut tutkittu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• alle 3-vuotiaille lapsilla</li> <li>• raskaana olevilla tai imetävillä naisilla</li> <li>• potilailla, joiden immuunivaste oli heikentynyt</li> </ul> <p>Rokotteen teho/vaikuttavuus</p>	
2.0	25. lokakuuta 2013	<u>Tunnistetut riskit:</u> Ei ole	Ei oleellinen

		<p><u>Mahdolliset riskit:</u> Erityisen kiinnostavat haittatapahtumat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trombosytopenia</li> <li>• anafylaksia</li> <li>• Guillain-Barrén oireyhtymä</li> <li>• kouristuskohtaukset (kuumekouristukset mukaan lukien)</li> <li>• neuriitti (Bellin pareesi mukaan lukien)</li> <li>• enkefaliitti / myeliitti • vaskuliitti</li> </ul> <p>Hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö alle 9-vuotiaille lapsille</p>	
		<p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Hyvin harvinaisia odottamattomia haittatapahtumia, joita ei voitu tunnistaa kliinisen kehitystyön aikana. Tämän riskienhallintasuunnitelman version julkaisun aikaan nelivalenttista influenssarokotetta ei ollut tutkittu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• alle 9-vuotiaille lapsilla</li> <li>• raskaana olevilla tai imetävillä naisilla</li> <li>• potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt</li> <li>• potilailla, joilla on muita samanaikaisia sairauksia, alapopulaatioissa, joissa esiintyy geneettistä polymorfismia, tai etniseltä taustaltaan erilaisilla potilailla.</li> </ul> <p>Rokotteen teho/vaikuttavuus</p>	
1.0	31. tammikuuta 2012 (hakija peruuttanut aiemman myyntilupahakemuksen)	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> Ei ole</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> Erityisen kiinnostavat haittatapahtumat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trombosytopenia</li> <li>• anafylaksia</li> <li>• Guillain-Barrén oireyhtymä</li> <li>• kouristuskohtaukset</li> </ul>	Ei oleellinen



		<p>(kuumeekouristukset mukaan lukien)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neuriitti (Bellin pareesi mukaan lukien)</li> <li>• enkefaliitti / myeliitti</li> <li>• vaskuliitti</li> </ul> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Hyvin harvinaisia odottamattomia haittatapahtumia, joita ei voitu tunnistaa kliinisen kehitystyön aikana. Tämän riskienhallintasuunnitelman version julkaisun aikaan nelivalenttista influenssarokotetta ei ollut tutkittu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• raskaana olevilla tai imetävillä naisilla</li> <li>• potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt</li> <li>• potilailla, joilla on muita samanaikaisia sairauksia, alapopulaatioissa, joissa esiintyy geneettistä polymorfismia, tai etniseltä taustaltaan erilaisilla potilailla.</li> </ul> <p>Rokotteen teho/vaikuttavuus</p>	
--	--	---	--