

VaxigripTetra injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

16.3.2016, version 4.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Influensa är en mycket vanlig och smittsam sjukdom som orsakas av viruset *Myxovirus influenzae*. När inga andra sjukdomar förknippas med en infektion är dess symtom ofta plötslig debut av feber (ibland så hög som mellan 39 °C och 40 °C) och några eller alla av dessa symtom: trötthet, huvudvärk, hosta, muskel- och ledvärk, frossa och rinnande näsa.

Influensa drabbar människor i alla åldrar, även friska människor. Influensa är vanligen inte en farlig sjukdom, men den kan orsaka allvarliga sjukdomstillstånd särskilt hos äldre personer, gravida kvinnor, små barn under 2 år och personer med vissa kroniska sjukdomar såsom astma, kronisk bronkit eller hjärtsjukdom, oavsett ålder, eftersom dessa grupper av människor har större risk för komplikationer, såsom lunginflammation, livshotande tillstånd och till och med död. Även hos friska människor kan influensa dock leda till allvarliga sjukdomstillstånd, till exempel när ett nytt, mycket smittamt influensavirus uppstår. Den negativa effekten av denna sjukdom är också stor med hänsyn till sjukfrånvaro, familjestörningar, produktivitetsförlust och hälso- och sjukvårdskostnader.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Årlig influensavaccination är det mest effektiva sättet att förebygga säsonginfluensa och dess komplikationer. Antiviralmedel och behandlingar mot influensasyntom, såsom smärtstillande medel och febernedsättande medel kan också användas för att behandla influensa när du är sjuk (fråga läkaren om råd).

Efter vaccination varar skyddet mot influensa i 6–12 månader, beroende på din kropps svar på vaccinet.

Eftersom de två typerna av influensavirus (typ A och typ B) som orsakar influensa kan ändras från år till år, måste vaccinets sammansättning också uppdateras varje år. Därför möter experterna från Världshälsoorganisationen (WHO) med sig själva eller också med aktörer som samarbetar med dessa och föreslår rekommendationer för vilka influensavirusstammar som ska användas i nästa säsong influensavaccin.

Traditionellt har influensavacciner varit trivalenta, vilket betyder att de innehåller tre olika inaktiverade influensavirus som skyddar mot influensa: två undertyper av influensavirus typ A och en undertyp av influensavirus typ B. Vaxigrip är ett sådant trivalent vaccin. Sedan 2001 har två olika linjer (familjer) av influensavirus typ B uppkommit och cirkulerat samtidigt. För att öka skyddet mot influensa orsakad av influensavirus typ B, har Sanofi Pasteur utvecklat ett kvadrivalent vaccin som innehåller fyra olika inaktiverade influensavirus: två undertyper av influensavirus typ A och båda influensa B-linjerna (familjerna). QIV (VaxigripTetra) är ett sådant kvadrivalent vaccin.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns ett kontinuerligt behov av ny och exakt information om de skyddande effekterna av influensavaccin i populationer som är berättigade att få detta vaccin.

Eftersom svårighetsgraden av influensautbrottet och influensavaccinets sammansättning kan variera från år till år, är det viktigt att kontinuerligt utvärdera de skyddande effekterna av vaccinet.

För att utvärdera den skyddande effekten av influensavacciner vid rutinmässig användning i allmänna populationer och populationer som har specifik risk för influensarelaterad sjukdom, har Sanofi Pasteur deltagit i utvecklingen av sjukhusövervakningsprogrammet (Global Influenza Hospital Surveillance Network) i flera länder världen över (Spanien, Kina, Turkiet, Brasilien, Tjeckien och Ryssland). Syftet med detta program är att dokumentera konsekvenserna av svår influensa (som leder till sjukhusinläggning) och utvärdera de skyddande effekterna av influensavaccinet (vaccinets effekt mot svår influensa). Sanofi Pasteur och Sanofi Pasteur MSD deltar också i ett europeiskt operativt forskningsprojekt i samarbete med flera vaccintillverkare. Syftet med projektet är att skapa varumärkesspecifika effektivitetsdata i Europa.

Liksom med alla vacciner kan det hända att VaxigripTetra inte fullständigt skyddar alla som vaccineras.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Inga viktiga risker identifierades med VaxigripTetra i kliniska studier.

Tabell: Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Ej relevant.	Ej relevant.	Ej relevant.

Vaxigrip (den trivalenta formen) har använts i över 14 år och över 1,3 miljarder doser av detta vaccin har distribuerats världen över. Under användning efter godkännandet för försäljning har några biverkningar observerats och anses vara viktiga kända eller eventuella risker av Vaxigrip. Med hänsyn till likheten mellan det trivalenta och kvadrivalenta vaccinet, kan dessa biverkningar förekomma med VaxigripTetra och dessa anses vara viktiga eventuella risker av detta vaccin.

Tabell: Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
<ul style="list-style-type: none">• Allergiska reaktioner som leder till akuta medicinska tillstånd med kollaps i blodcirkulationen varvid ett tillräckligt blodflöde till olika organ (chock) i sällsynta fall inte kan upprätthållas• Smärta längs med utbredningen av en nerv (neuralgi), anfall (konvulsioner) med feber, neurologiska störningar som kan orsaka nackstelhet, förvirring, domningar, smärta och svaghet i armar och ben, försämrad balans, försämrade reflexer, förlamning i delar av eller hela kroppen (encefalomyelit, neurit, Guillain-Barrés syndrom)• Kärlinflammation (vaskulit) som kan leda till hudutslag och i mycket sällsynta fall övergående njurproblem	Anses som viktiga eventuella risker som rapporterats efter mer än 14 års användning av Vaxigrip motsvarande mer än 1,3 miljarder doser som distribuerats världen över, men som inte observerats i kliniska studier med VaxigripTetra på 5 745 deltagare.
<ul style="list-style-type: none">• Tillfälligt minskat antal av en viss sorts blodceller s.k. blodplättar; ett lågt antal av dessa kan orsaka en ökad tendens att få blåmärken eller blödningar (övergående trombocytopeni)	Ett fall av övergående trombocytopeni förknippad med VaxigripTetra observerades under kliniska studier. Anses som viktiga eventuella risker som rapporterats efter mer än 14 års användning av Vaxigrip motsvarande mer än 1,3 miljarder doser som distribuerats världen över.
<ul style="list-style-type: none">• Användning utanför godkänd indikation: avsiktlig eller oavsiktlig användning hos barn under 3 år	VaxigripTetra är avsett för patienter över 3 år. Eftersom sökandens nuvarande trivalenta influensavaccin är avsett för användning hos patienter över 6 månader, kan eventuell felaktig användning av det kvadrivalenta influensavaccinet förväntas hos patienter i åldern 6 månader till 3 år. Eftersom tillverkningsprocessen för båda vaccinerna är mycket liknande förväntas inga ytterligare biverkningar efter vaccinering med det kvadrivalenta vaccinet.

Under utveckling av VaxigripTetra studerades inte vissa populationer och därför anses information om dessa som återstående information i denna utvecklingsfas.

Tabell: Återstående information

Risk	Vad är känt
Barn under 3 år	Eftersom tillverkningsprocessen för Vaxigrip Tetra och Vaxigrip är mycket liknande förväntas inte att vaccinering med Vaxigrip Tetra kommer att orsaka fler biverkningar än vaccinering med Vaxigrip hos barn under 3 år.
Gravida eller ammande kvinnor	Erfarenhet som samlats från användning av det trivalenta influensavaccinet världen över tyder på att vaccinet är säkert hos gravida eller ammande kvinnor. Resultat från djurstudier med VaxigripTetra tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter.
Patienter med lägre immunitet på grund av deras medicinska historia eller samtidig läkemedelsbehandling	Information om användning av inaktiverade trivalenta influensavacciner hos patienter med lägre immunitet är begränsad. En klinisk studie med Vaxigrip hos patienter med njurtransplantat och som får läkemedel som nedsätter deras immunitet visade att vaccinet (inaktiverat influensavaccin) var säkert och vältolererat. Andra studier med inaktiverade trivalenta influensavacciner från andra tillverkare visade att vaccinet var säkert hos patienter med nedsatt immunitet, såsom hivpositiva patienter. Liksom med andra vacciner är det förväntat att patienter med nedsatt immunitet kan ha minskat svar på VaxigripTetra.
Vaccinets effekt/effektivitet	Liksom med alla vacciner kan det hända att Vaxigrip Tetra inte fullständigt skyddar alla som vaccineras. Data om vaccinets skyddande effekt samlas från en klinisk studie på barn mellan 6 och 35 månader (GQM05). Efter att vaccinet lanserats på marknaden, kan sjukhusövervakningsprogrammet (Global Influenza Hospital Surveillance Network) ge information om influensavaccinets effektivitet i flera länder världen över (Spanien, Kina, Turkiet, Brasilien, Tjeckien och Ryssland), om vaccinationstäckningen är tillräcklig. Ett gemensamt initiativ mellan europeiska tillverkare är också under beredning.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Eftersom tillverkningsprocessen för VaxigripTetra har utvecklats på basis av tillverkningsprocessen för Vaxigrip anses data om mer än 14 års användning av Vaxigrip och mer än 1,3 miljarder doser som distribuerats världen över som stödande data vid utvärdering av säkerhetsprofilen av VaxigripTetra.

Baserat på tillgängliga data om både VaxigripTetra och Vaxigrip anses rutinmässiga farmakovigilansåtgärder och riskminimeringsåtgärder som tillräckliga, inga ytterligare riskminimeringsåtgärder anses nödvändiga för VaxigripTetra.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

VI.2.6.1 Förteckning över studier i utvecklingsplan

Tabell: Förteckning över studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Studie/aktivitet (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för inlämning av slutresultat
GQM05: Effekt- och immunogenicitetsstudie med kvadrivalent influensavaccin som administreras intramuskulärt hos friska barn mellan 6 och 35 månader (randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie).	Utvärdera effekt jämfört med placebo, immunogenicitet och säkerhetsprofil	Återstående information om effekt hos barn	Pågående	Ännu inte känt
Stödjande program: Globalt sjukhusövervakningsprogram (Global Influenza Surveillance Network, GIHSN) – sjukhusbaserat, prospektivt, fall-kontroll-studie som genomförs i flera länder och under flera säsonger (data inte specifika för Sanofi Pasteur).*	Dokumentera stamcirkulation under olika säsonger, konsekvenser av svår influensa (som leder till sjukhusinläggning) och ge information om vaccinetts effekt mot sjukhusinläggning på grund av influensainfektion, om vaccinationstäckningen i EU-länderna är tillräcklig.	Behov av kontinuerlig evidens på influensavaccine ts effekt	Pågår med godkända influensavacciner	Resultaten publiceras årligen i periodiska säkerhetsrapporter
Stödjande program: JIVES: Gemensamt initiativ mellan europeiska tillverkare tillsammans med EMA och ECDS är under	Operativt forskningsprojekt med fokus på insamling av data om varumärkesvaccine	Användbarhet av effektivitetsdata om varumärkesspecifika influensavaccine	Under beredning i 4 år (januari 2016–januari 2020).	Årligen i periodiska säkerhetsrapporter

diskussion	rs effekt,	rs effekt, offentlig/privat gemensam analys av resultat, rapportering av resultat till allmänheten		
------------	------------	---	--	--

*Detta program implementerades inte särskilt för VaxigripTetra utan för godkända influensavacciner i allmänhet; programmet anses vara stödjande.

Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Tabell 9: Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
3.0	31.7.2015	<u>Kända risker:</u> Inga	Ej relevant.
		<u>Eventuella risker</u> Särskilt intressanta biverkningar: • anafylaktisk reaktion • konvulsioner (inklusive feberkramper) • Guillain-Barrés syndrom • encefalomyelit • neurit (inklusive Bells pares) • vaskulit • trombocytopeni Off-label-användning hos barn under 3 år	
		Mycket sällsynta oförutsedda biverkningar som inte kunde identifieras under den kliniska utvecklingen Vid tidpunkten för denna version av riskhanteringsplanen, har det kvadrivalenta vaccinet inte studerats hos: • barn under 3 år • gravida eller ammande kvinnor • patienter med nedsatt immunitet Vaccinets effekt/effektivitet	
2.0	25.10.2013	<u>Kända risker:</u> Inga	Ej relevant.

		<p><u>Eventuella risker</u> Biverkningar av särskilt intresse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trombocytopeni • anafylaxi • Guillain-Barrés syndrom • kramper (inklusive feberkramper) • neurit (inklusive Bells pares) • encefalomyeli • vaskulit <p>Off-label-användning hos barn under 9 år</p>	
		<p><u>Återstående information</u> Mycket sällsynta oförutsedda biverkningar som inte kunde identifieras under den kliniska utvecklingen Vid tidpunkten för denna version av riskhanteringsplanen, har det kvadrivalenta vaccinet inte studerats hos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • barn under 9 år • gravida eller ammande kvinnor • patienter med nedsatt immunitet • patienter med andra samtidiga sjukdomar, underpopulationer med genetiska polymorfismer eller patienter med olika etniska ursprung <p>Vaccinets effekt/effektivitet</p>	
1.0	31.1.2012 (det föregående godkännandet för försäljning återtog av sökanden)	<p><u>Kända risker:</u> Inga</p> <p><u>Eventuella risker</u> Biverkningar av särskilt intresse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trombocytopeni • anafylaxi • Guillain-Barrés 	Ej relevant.

		<p>syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> • kramper (inklusive feberkramper) • neurit (inklusive Bells pares) • encefalomyeli • vaskulit 	
		<p><u>Återstående information</u> Mycket sällsynta oförutsedda biverkningar som inte kunde identifieras under den kliniska utvecklingen Vid tidpunkten för denna version av riskhanteringsplanen har det kvadrivalenta influensavaccinet inte studerats hos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gravida eller ammande kvinnor • patienter med nedsatt immunitet • patienter med andra samtidiga sjukdomar, underpopulationer med genetiska polymorfismer eller patienter med olik etniskt ursprung <p>Vaccinets effekt/effektivitet</p>	