

PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Część VI: Podsumowanie działań w ramach planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego

Substancja czynna	Wirus grypy (inaktywowany, rozszczepiony wirion), następujących szczepów: - A/<Oficjalny szczep> (H1N1) podobny szczep (<właściwy szczep>) - A/<Oficjalny szczep> (H3N2) podobny szczep (<właściwy szczep>) - B/<Oficjalny szczep> podobny szczep (<właściwy szczep>) (linia Victoria) - B/<Oficjalny szczep> podobny szczep (<właściwy szczep>) (linia Yamagata)
Produkt, którego dotyczy dokument (nazwa handlowa)	Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana VaxigripTetra
Nazwa podmiotu odpowiedzialnego	Sanofi Pasteur 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon, France <u>Dla krajów EOG</u> Sanofi Pasteur Europe 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon, France Telefon : +33 4 3737 0100 Faks : +33 4 3737 7737
Punkt czasowy zablokowania danych dla tego modułu	15 marca 2019
Numer wersji Planu zarządzania ryzykiem podczas ostatniej aktualizacji niniejszego modułu	Wersja 7.0

Spis treści

Podsumowanie działań w ramach planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego	1
Wykaz tabel.....	3
Wykaz skrótów.....	4
VI.1. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania	5
VI.2. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania.....	5
VI.2.1. Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	6
VI.2.2 Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach	6
VI.2.3. Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu.....	7
VI.2.3.1. Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.....	7
VI.2.3.2. Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego	8
Wykaz piśmiennictwa	8

Wykaz tabel

Tabela 1 Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji.....	6
Tabela 2 Istotne ryzyko i brakujące informacje wraz z odpowiednimi działaniami minimalizującymi ryzyko i jeśli istnieją dodatkowe działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania / Brakujące informacje: kobiety w ciąży lub karmiące piersią ..	6
Tabela 3 Badania, które są warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	7

Wykaz skrótów

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DLP	Punkt czasowy zablokowania danych (ang. <i>data lock point</i>)
EOG	Europejski Obszar Gospodarczy
EU	Unia Europejska
MAH	Podmiot odpowiedzialny
NH	Półkula północna
PBRER	Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania
PRAC	Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Stosowania
QIV	Czterowalentna szczepionka przeciw grypie
RMP	Plan zarządzania ryzykiem w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania
TIV	Trójwalentna szczepionka przeciw grypie
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

Podsumowanie działań w ramach planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciw grypie)

Jest to streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego VaxigripTetra®. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu VaxigripTetra®, sposób w jaki ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego VaxigripTetra®.

Charakterystyka produktu leczniczego VaxigripTetra® i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów o tym, jak produkt leczniczy VaxigripTetra® powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego VaxigripTetra®.

VI.1. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Szczepionka VaxigripTetra® jest zarejestrowana do stosowania w celu czynnego uodpornienia przeciw grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które zawarte są w szczepionce, u osób dorosłych i dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia (patrz ChPL w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy VaxigripTetra® zawiera dwa podtypy wirusa grypy A i dwa typy wirusa grypy B jako substancję czynną i podaje się ją we wstrzyknięciu domięśniowym lub podskórnym. Szczepionka VaxigripTetra® jest dostępna w ampułko-strzykawce (szczepionka nie zawiera tiomersalu).

Ponadto szczepionka VaxigripTetra ma następujące zaktualizowane wskazanie:

Zapobieganie grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A i dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.

VI.2. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyko związane ze stosowaniem szczepionki VaxigripTetra®, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu minimalizacji tego ryzyka i propozycje badań, aby dowiedzieć się więcej na temat tych zagrożeń związanych ze stosowaniem VaxigripTetra® wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic Benefit Risk Evaluation Report*, PBRER), aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania.

VI.2.1. Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem szczepionki VaxigripTetra® to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, tak aby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego.

Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania szczepionki VaxigripTetra®.

Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany na podstawie dostępnych danych jako możliwy, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny.

Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczących bezpieczeństwa stosowania podczas długotrwałego stosowania leku).

Tabela 1 Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zidentyfikowane ryzyka	brak
Istotne potencjalne ryzyka	brak
Brakujące informacje	brak

VI.2.2 Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Informacja dotycząca bezpieczeństwa zawarta w proponowanej informacji o produkcie leczniczym jest zgodna z informacją dla leku referencyjnego.

Żadnego z ryzyk nie uznano za istotne, aby włączyć je do planu zarządzania ryzykiem w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania w Unii Europejskiej.

Tabela 2 Istotne ryzyko i brakujące informacje wraz z odpowiednimi działaniami minimalizującymi ryzyko i jeśli istnieją dodatkowe działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania / Brakujące informacje: kobiety w ciąży lub karmiące piersią.

Brakujące informacje - kobiety w ciąży lub karmiące piersią	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między zastosowaniem produktu leczniczego a istnieniem danego zagrożenia	<u>Dane pomocnicze dotyczące szczepionek QIV i TIV w ampulko-strzykawce</u> Dane z czterech badań klinicznych przeprowadzonych z trójwalentną szczepionką przeciw grypie wolnej od tiomersalu (TIV), „Nazwa handlowa IM TIV wolna od tiomersalu, Sanofi Pasteur, Francja”, podawanych kobietom w ciąży w drugim i trzecim trymestrze ciąży (obserwowano ponad 5 000 kobiet i ponad 5 000 żywych urodzeń do około 6 miesięcy po porodzie) nie wskazały na żadne niepożądane objawy u płodu, noworodka, niemowlęcia i matki związane ze szczepionką.^{i ii} Dane z całego świata dotyczące stosowania inaktywowanych szczepionek przeciw grypie, w tym doświadczenia ze stosowaniem VaxigripTetra i Vaxigrip w krajach, w których zaleca się inaktywowane szczepionki przeciw grypie we wszystkich okresach ciąży oraz dane z badań klinicznych przeprowadzonych w Finlandii (badanie kliniczne GQM14) ze szczepionką VaxigripTetra podawaną kobietom w ciąży podczas drugiego i trzeciego trymestru (obserwowano 230 kobiet w ciąży i 231 żywych urodzeń) nie wskazały na żadne niepożądane objawy u płodu lub matki związane ze szczepionką ⁱⁱⁱ. Brak niekorzystnego wpływu szczepienia inaktywowaną szczepionką przeciw grypie na zdrowie matki w okresie ciąży wykazano również w kilku badaniach opublikowanych w literaturze ^{iv v vi vii viii ix x xi xii xiii xiv xv xvi}. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionek Vaxigrip® / VaxigripTetra® u kobiet w ciąży / karmiących piersią, które zostały zebrane po wprowadzeniu szczepionek do obrotu do marca 2019 r., nie wskazały na żadne zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	brak
Brakujące informacje - kobiety w ciąży lub karmiące piersią	
Środki minimalizacji ryzyka	ChPL: Punkt 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację)

VI.2.3. Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

VI.2.3.1. Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Następujące badania są warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu szczepionki QIV w strzykawce:

Tabela 3 Badania, które są warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

GQM10 Bezpieczeństwo stosowania czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (VaxigripTetra™) u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych w Wietnamie

Cel badania:

GQM10 to ocena bezpieczeństwa stosowania w otwartym, niekontrolowanym, jednoośrodkowym badaniu opisującym bezpieczeństwo stosowania czterowalentnej szczepionki przeciw grypie VaxigripTetraTM, u osób w wieku 6 miesięcy i starszych w Wietnamie. Szczepionka QIV zawierała szczepionki grypy zalecane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) i Unię Europejską (UE) na sezon 2018-2019 (dla Półkuli Północnej – NH).

VI.2.3.2. Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Nie dotyczy.

Wykaz piśmiennictwa

ⁱ Englund JA et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, 168:647–656.

ⁱⁱ MC Steinhoff, J Katz, JA Englund, et al. Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* (2017 published online May 15 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30252-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30252-9)).

ⁱⁱⁱ Sanofi pasteur. Data on file. CTD Module 2.5 - Clinical overview. CLI_1881664.

^{iv} Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire DD, Wendel GD Jr. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012 Sep;120(3):532-7.

^v Englund JA et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, 168:647–656.

^{vi} Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555-64.

^{vii} Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Dec;201(6):547-52.

^{viii} Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, Doyle TJ, Crockett M, Lynfield R, Moore Z, Wiedeman C, Anand M, Tabony L, Nielsen CF, Waller K, Page S, Thompson JM, Avery C, Springs CB, Jones T, Williams JL, Newsome K, Finelli L, Jamieson DJ; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010 Apr 21;303(15):1517-25.

^{ix} Nordin JD, Kharbanda EO, Benitez GV, et al. Maternal Safety of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Pregnant Women. *Obstet Gynecol*. 2013 Mar; 121(3): 519-525.

^x Carcione D, Mak D.B, Effler PV, et al. Safety surveillance of influenza vaccine in pregnant women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013; 5(1): 98-99.

^{xi} Fell DB, Sprague AE, Liu N, Yasseen AS 3rd, Wen SW, Smith G, Walker MC; Better Outcomes Registry & Network (BORN) Ontario. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012 Jun;102(6):e33-40.

^{xii} Sanofi pasteur. Data on file. CTD Module 2.5 - Clinical overview. CLI_1881664.

^{xiii} Weekly epidemiological record. 23 November 2012, 87th year. No. 47, 2012, 87, 461–476 <http://www.who.int/wer>

^{xiv} Irving SA, Kieke BA, Donahue JG et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2013; 121(1): 159-165.

^{xv} Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med*. 2014;371(10):918-31.

^{xvi} Fell DB, Dodds L, MacDonald NE, Allen VM, McNeil S. Influenza vaccination and fetal and neonatal outcomes. *Expert Rev Vaccines* 2013 Dec;12(12):1417-30.