

18. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Efluelda Tetra, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte**

BT_1000x858pxDette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

**0. D.SP.NR.**

31620

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Efluelda Tetra

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Influenzavirus (inaktiveret, split) af følgende stammer\*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09-lignende stamme (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 60 mikrogram HA\*\*

A/Thailand/8/2022 (H3N2)-lignende stamme (A/California/122/2022, SAN-022) 60 mikrogram HA\*\*

B/Austria/1359417/2021-lignende stamme (B/Michigan/01/2021, vildtype) 60 mikrogram HA\*\*

B/Phuket/3073/2013-lignende stamme

(B/Phuket/3073/2013, vildtype) 60 mikrogram HA\*\*

Pr. dosis på 0,7 ml

\* dyrket på befrugtede hønseæg

\*\* hæmagglutinin

Denne vaccine følger WHO’s (*World Health Organisation* - verdenssundheds­organisationen) anbefalinger (nordlige halvkugle) og EU’s beslutning for sæson 2024/2025.

Efluelda Tetra kan indeholde spor af æg, i form af ovalbumin, formaldehyd, som anvendes under fremstillingen (se pkt. 4.3).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Efter at vaccinen er forsigtigt omrystet, er den en farveløs og opaliserende væske.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Efluelda Tetra er indiceret til aktiv immunisering af voksne i alderen 60 år og derover til forebyggelse af influenzasygdom.

Brugen af Efluelda Tetra skal baseres på officielle anbefalinger vedrørende influenza-vaccination.

**4.2** **Dosering og administration**

Dosering

Voksne i alderen 60 år og derover: En dosis på 0,7 ml.

*Pædiatrisk population*

Efluelda Tetras sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt.

Administration

Det foretrukne administrationssted for vaccinen er intramuskulært, om end den også kan gives subkutant.

Det foretrukne sted til intramuskulær injektion er deltoideusregionen. Vaccinen må ikke injiceres i glutealregionen eller i områder med en stor nervestamme.

For instruktioner om klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for nogen af de komponenter, som kan være til stede i lægemidlet i spormængder, for eksempel æg (ovalbumin, kyllingeproteiner) og formaldehyd.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administrationen af vaccinen.

Efluelda Tetra må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

Vaccinationen bør udskydes hos personer med akut febril sygdom, indtil feberen er forsvundet.

Hvis Guillain-Barré syndrom (GBS) er indtruffet inden for 6 uger efter tidligere influenzavaccination, skal beslutningen om at give Efluelda Tetra nøje overvejes i forhold til potentielle fordele og mulige risici.

Som med andre vacciner, der administreres intramuskulært, skal vaccinen administreres med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse, da blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Synkope (besvimelse) kan indtræffe efter og selv inden enhver vaccination som et psykogent respons på nåleinjektionen. Procedurer skal være på plads for at undgå skade fra besvimelse og til at behandle synkoper.

Antistofrespons hos personer med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.

Som ved alle vacciner er der ikke sikkerhed for, at der opnås en beskyttende immun-respons hos alle vaccinerede personer.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af Efluelda Tetra med en studieboosterdosis 100 mikrogram COVID‑19 mRNA-vaccine (nukleosid-modificeret/elasomeran) er blevet vurderet hos et begrænset antal deltagere i et deskriptivt klinisk studie (se pkt. 4.8 og 5.1).

Hvis Efluelda Tetra skal gives samtidigt med en anden injicerbar vaccine, bør immunisering ske på separate kropsdele.

Det skal bemærkes, at bivirkningerne kan blive forstærket i tilfælde af samtidig administration.

Personer i immunosuppressiv behandling kan have nedsat immunrespons.

Efter influenzavaccination er der set falsk positive resultater af serologiprøver, som er udført ved anvendelsen af ELISA-metoden for at måle antistoffer mod HIV1, Hepatitis C og især HTLV1. Der bør anvendes en passende Western Blot-test for at bekræfte eller modbevise resultaterne af ELISA-testen. De forbigående falsk positive resultater skyldes muligvis et non-specifikt IgM-respons forårsaget af vaccinen.

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Efluelda Tetra er udelukkende indiceret til voksne i alderen 60 år og derover.

Der er ikke foretaget en klinisk vurdering af Efluelda Tetra hos gravide og ammende kvinder.

Graviditet

Standarddoser af inaktiveret influenzavaccine (15 mikrogram hæmagglutinin fra hver virusstamme pr. dosis) kan anvendes under hele graviditeten. Der foreligger større datasæt for sikkerheden af inaktiverede influenzavacciner under 2. og 3. trimester, sammenlignet med 1. trimester. Data fra brug af standarddoser af inaktivererede influenzavacciner på verdensplan tyder ikke på en skadelig virkning hos moderen eller fosteret, der kan tilskrives vaccinen. Data vedrørende anvendelse af influenzavacciner (60 mikrogram hæmagglutinin fra hver virusstamme pr. dosis) hos gravide kvinder er imidlertid begrænset.

Amning

Efluelda Tetra kan anvendes under amning. Baseret på erfaringer med standarddosis vaccine forventes der ingen påvirkning af det ammede barn.

Fertilitet

Efluelda Tetras virkning på human fertilitet er ikke undersøgt.

**4.7** **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Efluelda Tetra påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

a. Resumé af sikkerhedsprofilen

Oplysningerne om bivirkninger stammer fra to kliniske studier med Efluelda Tetra og fra klinisk erfaring og erfaring efter markedsføring med højdosis trivalent influenzavaccine (split virion, inaktiveret) (TIV-HD).

Efluelda Tetras sikkerhed blev undersøgt i en samlet analyse af to kliniske studier (QHD00013 og QHD00011), hvor 2.549 voksne i alderen 60 år og derover (378 voksne i alderen 60-64 år og 2.171 voksne i alderen 65 år og derover) fik Efluelda Tetra.

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination var smerter ved injektionsstedet, som blev rapporteret af 42,6 % af studiedeltagerne, herefter kom myalgi (23,8 %), hovedpine (17,3 %) og utilpashed (15,6 %). Størstedelen af disse reaktioner opstod og forsvandt igen inden for tre dage efter vaccination. Sværhedsgraden af de fleste af disse reaktioner var mild til moderat.

Samlet set forekom bivirkninger mindre hyppigt hos deltagere i alderen 65 år og derover end hos deltagere i alderen 60-64 år.

Reaktogenicitet af Efluelda Tetra var en anelse højere i sammenligning med en standarddosis vaccine, men der blev ikke observeret nogen betydelig forskel i intensitet.

Sikkerheden af Efluelda Tetra (QIV-HD) blev vurderet i et deskriptivt studie (QHD00028), hvor studiedeltagerne fik QIV-HD sammen med en studieboosterdosis 100 mikrogram COVID‑19 mRNA-vaccine (nukleosid-modificeret) (n= 100), QIV-HD alene (n=92) eller en studieboosterdosis 100 mikrogram COVID-19 mRNA-vaccine, (nukleosid-modificeret) alene (n=104). Hyppigheden og sværhedsgraden af lokale og systemiske bivirkninger var sammenlignelig hos studiepersoner, som fik samtidig administration af QIV-HD og licenseret COVID-19 mRNA-vaccine, og studiepersoner, som fik en boosterdosis af licenseret COVID-19 mRNA-vaccine.

b. Tabel over bivirkninger

Nedenstående data opsummerer hyppigheden af de bivirkninger, som blev registreret efter vaccination med Efluelda Tetra, og bivirkninger, der er blevet rapporteret under den kliniske udvikling og efter markedsføring af TIV-HD (markeret med \* i nedenstående tabel).

Bivirkningerne er opdelt efter hyppighed ud fra følgende konvention

Meget almindelig (≥1/10);

Almindelig (≥1/100 til <1/10);

Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100);

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000);

Meget sjælden (<1/10.000);

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| **BIVIRKNINGER** | **HYPPIGHED** |
| --- | --- |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | |
| Smerter ved injektionsstedet, erytem ved injektionsstedet, utilpashed | Meget almindelig |
| Hævelse ved injektionsstedet, induration ved injektionsstedet, blå mærker ved injektionsstedet, feber (≥ 37,5 ℃), skælven | Almindelig |
| Kløe på injektionsstedet, træthed | Ikke almindelig |
| Asteni | Sjælden |
| Brystsmerter | Ikke kendt\* |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** | |
| Myalgi | Meget almindelig |
| Muskelsvagheda | Ikke kendt\* |
| Artralgi, smerter i ekstremiteter | Sjælden |
| ***Nervesystemet*** | |
| Hovedpine | Meget almindelig |
| Letargia | Ikke almindelig |
| Svimmelhed, paræstesi | Sjælden |
| Guillain-Barré syndrom (GBS), krampeanfald, feberkramper, myelitis (inklusive encefalomyelitis og transversel myelitis), facialisparese (Bells parese), optisk neuritis/neuropati, brachial neuritis, synkope (kort tid efter vaccination) | Ikke kendt\* |
| ***Blod og lymfesystem*** | |
| Trombocytopeni, lymfadenopati | Ikke kendt\* |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** | |
| Hoste, orofaryngeale smerter | Ikke almindelig |
| Rinoré | Sjælden |
| Dyspnø, hvæsende vejrtrækning, stramhed i svælget | Ikke kendt\* |
| ***Mave-tarm-kanalen*** | |
| Kvalme, opkastning, dyspepsia, diarré | Ikke almindelig |
| ***Immunsystemet*** | |
| Pruritus, urticaria, nattesved, udslæt | Sjælden |
| Anafylaksi, andre allergiske/overfølsomhedsreaktioner (inklusiv angioødem) | Ikke kendt\* |
| ***Vaskulære sygdomme*** | |
| Rødmen | Sjælden |
| Vaskulitis, vasodilatation | Ikke kendt\* |
| ***Øre og labyrint*** | |
| Vertigo | Sjælden |
| ***Øjne*** | |
| Okulær hyperæmi | Sjælden |

a Dyspepsi, letargi og muskelsvaghed blev observeret med TIV-HD i QHD00013-studiet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Tilfælde af administration af doser højere end den anbefalede dosis er blevet rapporteret med TIV-HD i forbindelse med utilsigtet anvendelse i populationen under 60 år på grund af medicineringsfejl. Når bivirkninger blev rapporteret, var oplysningerne i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for TIV-HD.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02.

Årlig vaccination imod influenza anbefales, da immunitet aftager i året efter vaccination, og fordi de cirkulerende influenzavirusstammer ændrer sig fra år til år.

**Farmakodynamisk virkning**

Immunogenicitet - QHD00013

Et randomiseret, aktivt kontrolleret, modificeret, dobbeltblindt klinisk fase-III studie blev udført i USA hos voksne i alderen 65 år og derover.

Formålet var at påvise Efluelda Tetras noninferioritet sammenlignet med TIV-HD vurderet ud fra geometriske middeltitre (GMT) for HAI-antistoffer (HAI - hæmagglutininhæmning) ved dag 28 og serokonversionsrater.

I alt 2.670 voksne i alderen 65 år og derover blev randomiseret til at få enten en dosis af Efluelda Tetra eller en dosis TIV-HD (en af de to formuleringer fra komparatorvaccinen [TIV-HD1 eller TIV-HD2]); hver TIV HD-formulering indeholdt en B-stamme, som svarer til én af de to B-stammer i Efluelda Tetra (enten en B-stamme fra Yamagatalinjen eller en B-stamme fra Victorialinjen).

Immunogenicitetsresultater er angivet i nedenstående tabel 1.

**Tabel 1: Studie 1a: Analyse af Efluelda Tetras noninferioritet i forhold til TIV-HD ved post-vaccination GMT’er for HAI-antistoffer og serokonverteringsrater hos voksne i alderen 65 år og derover, per-protokol-analysesæt**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Influenza-stamme | GMT | | | GMT-ratio | | | Serokonverterings­rate (Procentdel)b | | | Forskel i serokon­verte­ringsrater | Opfyld­te forud­define­rede kriteri­er for non-inferio­ritet |
| EFLUELDA TETRA  Nc=1679-1680  (95 % KI) | TIV-HD1d (B1 Victoria)  Nc=423  (95 % KI) | TIV-HD2e (B2 Yamagata)  Nc=430  (95 % KI) | EFLUEL-DA over  TIV-HD (95 % KI) | EFLUEL-DA  Nc=1668-1669  (95 % KI) | TIV-HD1d (B1 Victoria)  Nc=420-421  (95 % KI) | | TIV-HD2e (B2 Yamagata)  Nc=428  (95 % KI) | EFLUEL-DA minus  TIV-HD (95 % KI) | |  |
| A (H1N1) g | 312  (292; 332) | 374  (341; 411) | | 0,83  (0,744; 0,932) | 50,4  (48,0; 52,8) | 53,7  (50,2; 57,1) | | | -3,27  (-7,37; 0,86) | | Ja |
| A (H3N2) g | 563  (525; 603) | 594  (540; 653) | | 0,95  (0,842; 1,066) | 49,8  (47,3; 52,2) | 50,5  (47,1; 53,9) | | | -0,71  (-4,83; 3,42) | | Ja |
| B1 (Victoria) | 516  (488; 545) | 476  (426; 532) | -- | 1,08  (0,958; 1,224) | 36,5  (34,2; 38,9) | 39,0  (34,3; 43,8) | | -- | -2,41  (-7,66; 2,70) | | Ja |
| B2 (Yamagata) | 578  (547; 612) | -- | 580  (519; 649) | 1,00  (0,881; 1,129) | 46,6  (44,2; 49,0) | -- | | 48,4  (43,5; 53,2) | -1,75  (-7,04; 3,53) | | Ja |

a NCT03282240

b Serokonverteringsrater: For forsøgspersoner med præ-vaccinationstiter <10 (1/fortynding), andel af forsøgspersoner med post-vaccinationstiter ≥40 (1/fortynding) og for forsøgspersoner med præ-vaccinationstiter ≥10 (1/fortynding), andel af forsøgspersoner med en ≥fire-dobbelt stigning fra præ- til post-vaccinationstiter.

c N er antallet af vaccinerede studiedeltagere med tilgængelige data for det angivne immunologiske endepunkt

d TIV-HD1 indeholdt A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) og B/Brisbane/60/2008 (B1, Victorialinjen).

e TIV-HD2 indeholdt A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) og B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagatalinjen).

f Prædefineret kriterium for noninferioritet for serokonverteringsrater: den nedre grænseværdi for to-sidet 95 % KI for forskelle i serokonverteringsrater (Efluelda Tetra minus TIV-HD) er >-10 %. Prædefineret kriterium for noninferioritet for GMT-ration: den nedre grænse for 95 % KI for GMT-forholdet (Efluelda Tetra divideret med TIV-HD) er >0,667.

g For sammenligningen med A-stammen blev TIV-HD1 og TIV-HD2 samlet i én TIV-HD-gruppe for at kunne sammenlignes med Efluelda Tetra.

Efluelda Tetra var lige så immunogent som TIV-HD for GMT’er og serokonverteringsrater for de almindelige influenzastammer. Derudover inducerede Efluelda Tetra et bedre immunrespons på den ekstra B-stamme end det immunrespons, der blev induceret af TIV-HD, som ikke indeholder den tilsvarende B-stamme.

Resultaterne for sikkerhed og effekt for TIV-HD er således sammenlignelige med Efluelda Tetra, eftersom der er påvist statistisk sammenlignelig immunogenicitet mellem TIV-HD og Efluelda Tetra.

QHD00011

Der blev udført et randomiseret, aktivt kontrolleret modificeret, dobbeltblindt fase III-klinisk studie i Europa hos voksne i alderen 60 år og derover, der havde til formål at påvise Efluelda Tetras superioritet i forhold til QIV-SD for alle stammer vurderet ud fra geometriske middeltitre (GMT) for HAI-antistoffer (HAI - hæmagglutininhæmning) ved dag 28 hos voksne i alderen 60-64 år og hos voksne i alderen 65 år og derover.

I alt blev 1.539 voksne (760 voksne i alderen 60-64 år og 779 voksne i alderen 65 år og derover) randomiseret til at få enten en dosis Efluelda Tetra eller en dosis QIV-SD.

**Tabel 2: Studie 2a: Analyse af Efluelda Tetras superioritet i forhold til QIV-SD ved post-vaccination GMT’er for HAI-antistoffer hos voksne i alderen 60-64 år og 65 år og derover, fuldstændigt analysesæt**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Influenzastamme | Voksne 60-64 år | | | Opfyld­te forud­define­rede kriteri­er for superioritetc | Voksne 65 år og derover | | | Opfyld­te forud­define­rede kriteri­er for superioritetc |
| GMT | | GMT-ratio | GMT | | GMT-ratio |
| Efluelda Tetra  Nb=376-377  (95 % KI) | QIV-SD  Nb=377  (95 % KI) | Efluelda Tetra over  QIV-SD (95 % KI) | Efluelda Tetra  Nb=392  (95 % KI) | QIV-SD  Nb=381  (95 % KI) | Efluelda Tetra over  QIV-SD (95 % KI) |
| A (H1N1) | 471  (416 ; 533) | 248  (217 ; 283) | 1,90  (1,58 ; 2,28) | Ja | 286  (250 ; 326) | 162  (139 ; 190) | 1,76  (1,44 ; 2,15) | Ja |
| A (H3N2) | 303  (262 ; 350) | 178  (154 ; 206) | 1,70  (1,38 ; 2,08) | Ja | 324  (281 ; 374) | 151  (129 ; 176) | 2,15  (1,74 ; 2,65) | Ja |
| B1 (Victoria) | 497  (450 ; 548) | 330  (297 ; 367) | 1,51  (1,30 ; 1,74) | Ja | 405  (366 ; 447) | 262  (236 ; 291) | 1,55  (1,34 ; 1,79) | Ja |
| B2 (Yamagata) | 766  (690 ; 849) | 433  (391 ; 480) | 1,77  (1,53 ; 2,04) | Ja | 536  (485 ; 592) | 305  (274 ; 340) | 1,76  (1,52 ; 2,03) | Ja |

a NCT04024228

b N er antallet af deltagere med tilgængelige data for endepunktet i betragtning

c Superioritet blev konkluderet, hvis den nedre grænse for 95 % KI for GMT-forholdet mellem grupperne (QIV-HD/QIV-SD) var > 1 for alle stammer og i alle aldersgrupper

Resultaterne for sikkerhed og effekt for TIV-HD er således sammenlignelige med Efluelda Tetra, eftersom der er påvist statistisk sammenlignelig immunogenicitet mellem TIV-HD og Efluelda Tetra hos voksne i alderen 65 år og derover (QHD00013) og lignende immunrespons blev observeret hos voksne i alderen 60-64 år og hos voksne i alderen 65 år og derover (QHD00011).

Derudover inducerede Efluelda Tetra et bedre immunrespons end det, der blev induceret af QIV-SD for alle 4 virusstammer 28 dage efter vaccination hos voksne i alderen 60-64 år og hos voksne i alderen 65 år og derover.

Pivotal klinisk effektstudie (FIM12)

FIM12 var en dobbeltblind multicenterundersøgelse af effekt, der blev udført i USA og Canada, hvor voksne i alderen 65 år og derover blev randomiseret (1:1) til at få TIV-HD eller en standarddosis vaccine. Studiet blev udført over to influenzasæsoner (2011-2012 og 2012-2013) for at kunne vurdere forekomsten af laboratoriebekræftet influenza forårsaget af enhver type/undertype af viral influenza, i forbindelse med influenzalignende sygdom (ILI) som det primære endepunkt.

Studiedeltagerne blev monitoreret for respiratoriske problemer ved hjælp af både aktiv og passiv overvågning, som blev indledt 2 uger efter vaccination i ca. 7 måneder. Efter en hændelse med respiratoriske problemer blev der indsamlet nasofaryngeal podningsprøver til undersøgelse; der blev udregnet udbrudshyppighed og effekt af vaccinen. Det prædefinerede statistiske superioritetskriterium for det primære endepunkt (nedre grænseværdi for to-sidet 95 % KI for virkning af TIV-HD i forhold til standarddosis vaccine > 9,1 %) blev opfyldt.

**Tabel 3: Relativ effekt af vaccine mod influenzalignende sygdoma hos voksne ≥ 65 år**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Højdosis vaccine Nb=15892 nc (%)** | **Standarddosis vaccine Nb=15911 nc (%)** | **Relativ effekt % (95 % KI)** |
| Laboratoriebekræftet influenzad forårsaget af: | | | |
| * **Enhver type/undertypee** | 227 (1,43) | 300 (1,89) | 24,2 (9,7; 36,5) |
| * **Virusstammer lig med stammerne indeholdt i vaccinen** | 73 (0,46) | 113 (0,71) | 35,3 (12,4; 52,5) |

a Forekomst af mindst et af følgende respiratoriske symptomer: ondt i halsen, hoste, sputumproduktion, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsproblemer; samtidigt med mindst et af følgende systemiske tegn eller symptomer: feber >37,2 °C, kulderystelser, træthed, hovedpine eller myalgi

b N er det antal vaccinerede studiedeltagere, der i henhold til protokollen, indgår i vurdering af effekt

c n er antallet af studiedeltagere med protokoldefineret, laboratoriebekræftet influenzalignende sygdom

d Laboratoriebekræftet: bekræftet ved dyrkning eller polymerasekædereaktion

e Primært endepunkt

Effektstudier

*Randomiserede kliniske studier*

Et klynge-randomiseret, kontrolleret klinisk studie på amerikanske plejehjem undersøgte den relative effekt af TIV-HD på hospitalsindlæggelser *versus* en standarddosis vaccine blandt 53.008 personer i influenzasæsonen 2013-2014.

I influenzasæsonen 2013-2014 blev forekomsten af luftvejsrelaterede hospitals­indlæggelser (det primære formål) signifikant reduceret med 12,7 % (justeret risiko-ratio [ARR] 0,873, 95 % KI 0,776 til 0,982, p=0,023) på de plejehjem, hvor beboerne fik TIV-HD sammenlignet med beboere, der fik standarddosis influenzavaccine. Hvad angår sekundære endepunkter reducerede TIV-HD desuden hospitalsindlæggelser på grund af pneumoni med 20,9 % (ARR 0,791, 95 % KI: 0,267 til 0,953, p=0,013) og hospitalsindlæggelser uanset årsag med 8 % (ARR 0,915, 95 % KI: 0,863 til 0,970, p=0,0028).

*Observationsstudier*

Adskillige retrospektive studier dækkende 8 influenzasæsoner blandt mere end 24 millioner personer i alderen 65 år og derover har bekræftet, at TIV-HD yder en bedre beskyttelse i forhold til standarddosis influenzavacciner mod influenza-relaterede komplikationer som f.eks. pneumoni og hospitalsindlæggelse (13,4 % (95 % KI: 7,3 % til 19,2 %, p<0,001)), hjerte-respirationsrelaterede hospitalsindlæggelser 17,9 % (95 % KI :14,9 % til 20,9 %, p<0,001) og hospitalsindlæggelser uanset årsag 8,1 % (95 % KI: 5,9 % til 10,3 %, p<0,.001) ; effekten kan dog variere fra sæson til sæson.

Samtidig administration med COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosid-modificeret)

I et deskriptivt, åbent klinisk studie (NCT04969276) blev raske voksne i alderen 65 år og ældre opdelt i tre grupper: Gruppe 1 fik Efluelda Tetra alene (N=92), gruppe 2 (N=100) fik Efluelda Tetra samtidig med en studieboosterdosis 100 mikrogram COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosid-modificeret) mindst 5 måneder efter den anden dosis af den primære serie, gruppe 3 (N=104) fik kun en studieboosterdosis 100 mikrogram COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosid-modificeret).

Samtidig administration resulterede ikke i ændringer af influenzavaccinens immunrespons målt ved et hæmagglutinationshæmning (HAI)-assay. Samtidig administration resulterede i lignende responser overfor COVID-19 mRNA-vaccine, som vurderet ved et anti-spike IgG‑assay (se pkt. 4.5 og 4.8).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal tolerabilitet og toksicitet efter gentagne doser.

Efluelda Tetra er ikke undersøgt for karcinogenicitet, mutagent potentiale eller reproduktions- og udviklingstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Isotonisk natriumchloridopløsning indeholdende natriumphosphat som buffer

* Natriumchlorid
* Mononatriumphosphat
* Dinatriumphosphat
* Vand til injektionsvæsker

Octoxinol-9

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

1 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i den originale yderemballage for at beskytte mod lys.

**6.5** **Emballagetype og pakningsstørrelser**

0,7 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) forsynet med stempelstopper (bromobutylgummi) og spidshætte

Pakningsstørrelser:

1, 5 og 10 fyldte injektionssprøjte(r) uden kanyle.

1, 5 og 10 fyldte injektionssprøjte(r) med separat(e) kanyle(r) (rustfrit stål).

1 og 10 fyldte injektionssprøjte(r) med separat(e) kanyle(r) (rustfrit stål) med sikkerhedskappe (polycarbonat).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Vaccinen bør opnå stuetemperatur før brug.

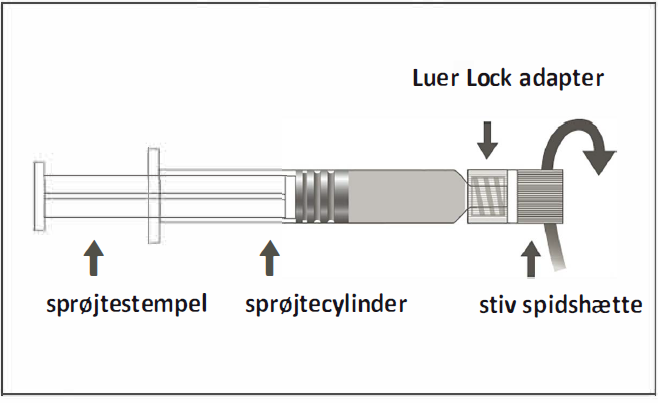
Omrystes før brug.

Vaccinen bør kontrolleres visuelt for partikler og/eller misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Vaccinen skal kasseres, hvis den indeholder partikler eller er misfarvet.

**Forberedelse til administration**

Den fyldte injektionssprøjte kan leveres med en Luer Lock med enten en stiv spidshætte (billede A) eller blød spidshætte (billede D). Injektionssprøjten med injektionsvæsken skal inspiceres visuelt før administration. I tilfælde af fremmede partikler, lækage, for tidlig aktivering af stemplet eller defekt spidsforsegling kasseres den fyldte injektionssprøjte.

**Billede A: Luer Lock injektionssprøjte med stiv spidshætte**



|  |  |
| --- | --- |
| **Trin 1:** Hold Luer Lock adapteren i den ene hånd (undgå at holde på injektionssprøjtens stempel eller cylinder), skru spidshætten af ved at dreje den. |  |
| **Trin 2:** For at fastgøre kanylen til injektionssprøjten skal du forsigtigt dreje kanylen ind i Luer Lock adapteren på injektionssprøjten, indtil der mærkes let modstand. |  |

**Instruktion for brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte med sikkerhedskanyle.**

***Følg trin 1 og 2 ovenfor for at klargøre Luer Lock injektionssprøjten og kanylen***

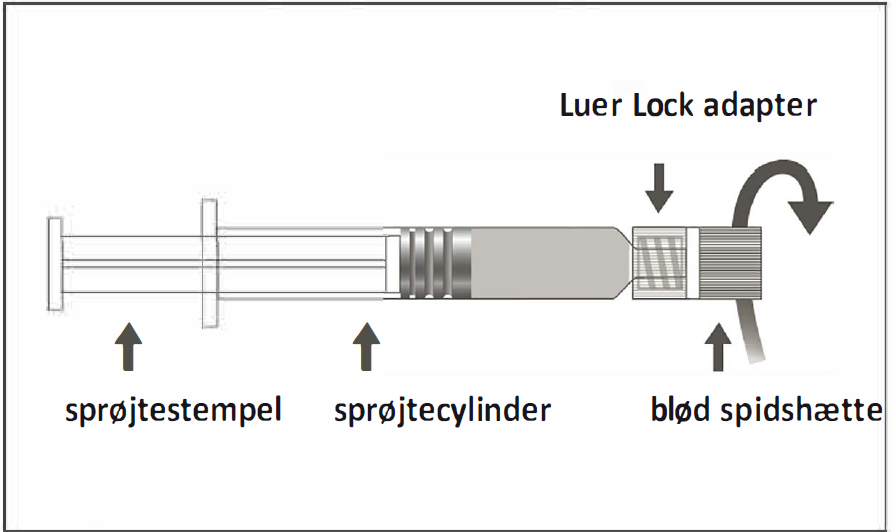
|  |  |
| --- | --- |
| **Billede B : Sikkerhedskanyle (inde i etui)** | **Billede C: Sikkerhedskanylens komponenter (forberedt til brug)** |
|  |  |

|  |
| --- |
| **Trin 3:** Træk sikkerhedskanylen ud af etuiet. Kanylen er dækket af sikkerhedskappen og kanylebeskytteren. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Trin 4:**  **A: Bevæg** sikkerhedskappen væk fra kanylen i retning mod sprøjtecylinderen i en vinkel, som vist på tegningen.  **B:** Træk kanylebeskytteren lige af. |  |
| **Trin 5:** Når injektionen er fuldført, luk (aktivér) sikkerhedskappen ved at anvende én af de tre (3) enhåndsmetoder, der er vist: overflade-, tommel- eller fingeraktivering.  NB : Aktiveringen bekræftes ved et hør- eller følbart “klik”. |  |
| **Trin 6 :** Efterse aktiveringen af sikkerhedskappen.Sikkerhedskappen skal være **fuldstændigt lukket (aktiveret)** som vist på Figur C.  Figur D viser, hvordan det ser ud, når sikkerhedskappen **IKKE er fuldstændigt lukket (aktiveret).** |  |

|  |
| --- |
| **Advarsel: Forsøg ikke at åbne (deaktivere) sikkerhedsanordningen ved at skubbe kanylen ud af sikkerhedskappen.** |

**Billede D: Luer Lock injektionssprøjte med blød spidshætte**



|  |  |
| --- | --- |
| **Trin 1:** Hold Luer Lock adapteren i den ene hånd (undgå at holde sprøjtens stempel eller cylinder), træk spidshætten af. |  |
| **Trin 2:** For at fastgøre kanylen til sprøjten skal du forsigtigt dreje kanylen ind i Luer Lock adapteren på sprøjten indtil der mærkes let modstand. |  |

Injektionssprøjten er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrig

**Repræsentant**

Sanofi A/S

Lyngbyvej 2

2100 København Ø

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

62663

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. april 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. marts 2025