

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efluelda Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Vaccin mot influensa (spjälkat virus), inaktiverat, 60 mikrogram HA/stam

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influenzavirus (inaktiverat, spjälkat) av följande stammar*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)
.....60 mikrogram HA**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-liknande stam (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)
.....60 mikrogram HA**

B/Austria/1359417/2021-liknande stam (B/Michigan/01/2021, vildtyp).....60 mikrogram HA**

B/Phuket/3073/2013-liknande stam (B/Phuket/3073/2013, vildtyp)60 mikrogram HA**

Per 0,7 ml dos

* framställda ur befruktade hönsägg

** hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med rekommendation från WHO (norra hemisfären) och beslut inom EU för säsongen 2025/2026.

Efluelda Tetra kan innehålla spår av ägg, såsom ovalbumin, och formaldehyd, som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Efter försiktig omskakning är Efluelda Tetra en färglös och opaliserande vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Efluelda Tetra är avsett för aktiv immunisering av vuxna från 60 års ålder för att förebygga influensa.

Efluelda Tetra ska användas i enlighet med officiella rekommendationer om vaccination mot influensa.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

För vuxna från 60 års ålder: en dos på 0,7 ml.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Efluelda Tetra hos barn under 18 år har inte fastställts.

Administreringssätt

Detta vaccin administreras företrädesvis intramuskulärt, men det kan också ges subkutant.

Det rekommenderade stället för intramuskulär injektion är deltoideusregionen. Vaccinet ska inte injiceras i glutealregionen eller i områden där det kan finnas en stor nervstam.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot andra beståndsdelar som det kan finnas spår av såsom ägg (ovalbumin eller hönsproteiner) och formaldehyd.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Liksom med alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgänglig om en anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter administrering av vaccinet.

Efluelda Tetra får under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Vaccination ska skjutas upp hos patienter med akut febersjukdom tills febern har försvunnit.

Om Guillain-Barrés syndrom har inträffat inom 6 veckor efter tidigare influensavaccination, ska beslutet att ge Efluelda Tetra baseras på noggrant övervägande av möjlig nytta och risk.

Som för andra vacciner som administreras intramuskulärt ska vaccinet administreras med försiktighet hos patienter med trombocytopeni eller blödningssjukdom eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering hos dessa patienter.

Synkope (svimning) kan förekomma efter, eller till och med före, vaccinationen som en psykogen reaktion på nålsticket. Det ska finnas rutiner på plats för att förebygga skador vid svimning och för att hantera svimningsreaktioner.

Antikroppssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.

Liksom för andra vacciner finns risken att detta vaccin inte ger skydd hos alla som vaccineras.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av Efluelda Tetra och en experimentell boosterdos på 100 mikrogram av mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat/elasomeran) har utvärderats hos ett begränsat antal deltagare i en deskriptiv klinisk studie (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Om det är nödvändigt att ge Efluelda Tetra samtidigt med ett annat injicerbart vaccin eller andra injicerbara vacciner, ska injektionen ges i olika extremiteter.

Det ska noteras att biverkningarna kan intensifieras vid samtidig administrering av andra vacciner.

Immunsvaret hos patienter som behandlas med immunsuppressiva läkemedel kan bli reducerat.

Efter vaccination mot influensa har falskt positiva resultat rapporterats vid serologiska undersökningar med ELISA för detektion av antikroppar mot HIV1, hepatit C och särskilt HTLV1. En lämplig Western Blot-analys ska användas för att bekräfta eller motbevisa de falskt positiva ELISA-resultaten. Dessa övergående falskt positiva reaktionerna kan bero på ett ospecifikt IgM-svar orsakat av influensavaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Efluelda Tetra är enbart avsett för vuxna från 60 års ålder.

Inga kliniska studier med Efluelda Tetra har utförts på gravida och ammande kvinnor.

Graviditet

Inaktiverade standarddosinfluensavacciner (15 mikrogram hemagglutinin av varje virusstam per dos) kan användas i alla stadier av graviditeten. Vad gäller säkerheten finns ett större dataunderlag tillgängligt för andra och tredje trimestern, jämfört med första trimestern. Data från global användning av inaktiverade standarddosinfluensavacciner tyder emellertid inte på att vaccinet skulle ha några skadliga effekter på foster eller mödrar. Det finns dock begränsad mängd data från användning av influensavacciner som innehåller 60 mikrogram hemagglutinin av varje virusstam per dos hos gravida kvinnor.

Amning

Efluelda Tetra kan användas under amning. Baserat på erfarenhet av standarddosvacciner förväntas inga effekter på ammade spädbarn.

Fertilitet

Eventuella effekter av Efluelda Tetra på fertilitet hos människa har inte utvärderats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efluelda Tetra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Informationen om biverkningar baseras på data från två kliniska studier med Efluelda Tetra, på klinisk erfarenhet och på erfarenhet efter godkännande för försäljning av trivalent högdosinfluensavaccin (spjälkat virus, inaktiverat) (TIV-HD).

Säkerheten för Efluelda Tetra utvärderades i en poolad analys av två kliniska studier (QHD00013 och QHD00011) där 2 549 vuxna från 60 års ålder (378 vuxna från 60 till 64 års ålder och 2 171 vuxna från åldern 65 år) fick Efluelda Tetra.

Den oftast rapporterade biverkningen efter vaccination var smärta vid injektionsstället som rapporterades av 42,6 % av studiedeltagarna, följt av myalgi (23,8 %), huvudvärk (17,3 %) och sjukdomskänsla (15,6 %). De flesta av dessa reaktioner uppstod och försvann inom tre dagar efter vaccinationen. Svårighetsgraden av de flesta av dessa reaktioner var mild till måttlig.

I allmänhet var frekvensen av biverkningar lägre hos studiedeltagare från 65 års ålder än hos studiedeltagare från 60 till 64 års ålder.

Reaktogeniciteten av Efluelda Tetra var något större jämfört med standarddosvaccinet, men ingen stor skillnad observerades avseende svårighetsgrad.

Säkerheten av Efluelda Tetra (fyrvalent högdosinfluensavaccin, QIV-HD) utvärderades i en deskriptiv studie (QHD00028) där deltagarna fick Efluelda Tetra tillsammans med en experimentell boosterdos på 100 mikrogram av ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) (n = 100), enbart Efluelda Tetra (n = 92) eller enbart en experimentell boosterdos på 100 mikrogram av ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) (n = 104). Frekvensen och svårighetsgraden av lokala och systemiska biverkningar var liknande hos studiedeltagare som samtidigt fick Efluelda Tetra och ett godkänt mRNA-vaccin mot covid-19 och hos studiedeltagare som fick en boosterdos av ett godkänt mRNA-vaccin mot covid-19.

b. Lista i tabellform över biverkningar

Data nedan sammanfattar frekvensen av de biverkningar som rapporterats efter vaccination med Efluelda Tetra och under den kliniska utvecklingen och efter godkännandet för försäljning av TIV-HD (markerats med * i tabellen nedan).

Biverkningarna rangordnas under rubriker beroende på frekvens med följande uppdelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$);

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$);

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$);

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$);

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

BIVERKNINGAR	FREKVENS
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, sjukdomskänsla	Mycket vanliga
Svullnad vid injektionsstället, induration vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället, feber ($\geq 37,5\text{ °C}$), frossa	Vanliga
Klåda vid injektionsstället, trötthet	Mindre vanliga
Asteni	Sällsynta
Bröstmärta	Inga kända*
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Myalgi	Mycket vanliga
Muskelsvaghet ^a	Mindre vanliga
Artralgi, smärta i extremiteter	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	
Huvudvärk	Mycket vanliga
Letargi ^a	Mindre vanliga
Yrsel, parestesi	Sällsynta

BIVERKNINGAR	FREKVENS
Guillain-Barrés syndrom, kramper, feberkramper, myelit (inklusive encefalomyelit och transversell myelit), facialis pares (Bells pares), optikusneurit/neuropati, brakialneurit, synkope (snart efter vaccination)	Inga kända*
Blodet och lymfsystemet	
Trombocytopeni, lymfadenopati	Inga kända*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Hosta, orofaryngeal smärta	Mindre vanliga
Rinorré	Sällsynta
Dyspné, väsande andning, trångghetskänsla i halsen	Inga kända*
Magtarmkanalen	
Illamående, kräkningar, dyspepsi ^a , diarré	Mindre vanliga
Immunsystemet	
Klåda, urtikaria, nattlig svettning, hudutslag	Sällsynta
Anafylaxi, andra allergiska reaktioner/överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem)	Inga kända*
Blodkärl	
Rodnad	Sällsynta
Vaskulit, vasodilatation	Inga kända*
Öron och balansorgan	
Vertigo	Sällsynta
Ögon	
Okulär hyperemi	Sällsynta

a) dyspepsi, letargi och muskelsvaghet observerades med TIV-HD i studien QHD00013

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26 751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Fall där mer än rekommenderad dos administrerats har rapporterats för TIV-HD vid oavsiktlig användning i åldersgruppen under 60 år på grund av medicineringsfel. När biverkningar rapporterades, var informationen i överensstämmelse med säkerhetsprofilen för TIV-HD.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influensavaccin, ATC-kod: J07BB02.

Årlig influensavaccination rekommenderas eftersom immuniteten minskar under året efter vaccinationen och eftersom de cirkulerande influensavirusstammarna förändras från år till år.

Farmakodynamisk effekt

Immunogenicitet – QHD00013

En randomiserad, aktivkontrollerad, modifierad dubbelblind fas III klinisk studie utfördes i USA på vuxna från 65 års ålder.

Syftet var att visa icke-underlägsenheten (non-inferiority) av Efluelda Tetra jämfört med TIV-HD genom geometriska medeltitrar (GMT) för hemagglutinationshämmande antikroppar (HAI) vid dag 28 och serokonversionsgrader.

Totalt 2 670 vuxna från 65 års ålder randomiserades till att antingen få en dos av Efluelda Tetra eller en dos av TIV-HD (en av två beredningar av jämförelsevaccin [TIV-HD1 eller TIV-HD2]). Varje beredning av TIV-HD innehöll en B-stam som motsvarar en av de två B-stammarna i Efluelda Tetra (antingen en B-stam av Yamagata-härstamning och en B-stam av Victoria-härstamning).

Immunogenicitetsresultaten sammanfattas nedan i Tabell 1.

Tabell 1: Studie 1^a: Analyser av icke-underlägsenhet (non-inferiority) av Efluelda Tetra jämfört med trivalent högdosinfluensavaccin (TIV-HD) genom geometriska medeltitrar (GMT) för hemagglutinationshämmande antikroppar (HAI) och serokonversionsgrader efter vaccination hos vuxna från 65 års ålder, analysserie enligt provningsprotokoll

Influensavirusstam	GMT			GMT kvot	Serokonversionsgrad (%) ^b			Skillnad i serokonversionsgrader	Uppfyllda fördefinierade icke-underlägsenhets kriterier ^f
	EFLUELDA TETRA N ^c = 1 679–1 680 (95 % KI)	TIV-HD1 ^d (B1 Victoria) N ^c = 423 (95 % KI)	TIV-HD2 ^e (B2 Yamagata) N ^c = 430 (95 % KI)	EFLUELDA TETRA över TIV-HD (95 % KI)	EFLUELDA TETRA N ^c = 1 668–1 669 (95 % KI)	TIV-HD1 ^d (B1 Victoria) N ^c = 420–421 (95 % KI)	TIV-HD2 ^e (B2 Yamagata) N ^c = 428 (95 % KI)	EFLUELDA TETRA 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 Serokonversionsgrader: För försökspersoner med en titer på < 10 (1/dil) före vaccination, andel försökspersoner med en titer på ≥ 40 (1/dil) efter vaccination, och för försökspersoner med en titer på ≥ 10 (1/dil) före vaccination, andel försökspersoner med en ≥ fyrfaldig ökning av titern från tiden före vaccination till tiden efter vaccination.

^c N är antalet vaccinerade deltagare med tillgängliga data för det listade immunologiska resultatmåttet.

^d TIV-HD1 innehöll A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) och B/Brisbane/60/2008 (B1, Victoria-härstamning).

^e TIV-HD2 innehöll A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) och B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagata-härstamning).

^f Fördefinierade icke-underlägsenhetskriterier för serokonversionsgrader: den lägre gränsen för det tvåsidiga 95 % KI av skillnaden i serokonversionsgraderna (Efluelda Tetra minus TIV-HD) är > -10 %. Fördefinierade icke-underlägsenhetskriterier för GMT-kvoten: den lägre gränsen för 95 % KI av GMT-kvoten (Efluelda Tetra dividerat med TIV-HD) är > 0,667.

^g För jämförelse av A-stammen poolades TIV-HD1 och TIV-HD2 i en TIV-HD-grupp för jämförelse med Efluelda Tetra.

Efluelda Tetra var lika immunogent som TIV-HD när det gäller GMT och serokonversionsgraderna för de vanliga influensastammarna. Dessutom gav Efluelda Tetra ett bättre immunsvär med hänsyn till den extra B-stammen än TIV-HD som inte innehåller den motsvarande B-virusstammen.

Resultaten avseende effekten och effektiviteten av TIV-HD kan således sammankopplas till Efluelda Tetra utifrån demonstrationen av statistiskt jämförbar immunogenicitet mellan TIV-HD och Efluelda Tetra.

QHD00011

En randomiserad, aktiv-kontrollerad, modifierad dubbelblind, fas III klinisk studie utfördes i Europa på vuxna från 60 års ålder för att visa överlägsenheten (superiority) av Efluelda Tetra över ett fyrvalent standarddosinfluensavaccin (QIV-SD) mot alla stammar genom geometriska medeltitrar (GMT) för hemagglutinationshämmande antikroppar (HAI) vid dag 28 hos vuxna från 60 till 64 års ålder och hos vuxna från 65 års ålder.

Totalt 1 539 vuxna (760 vuxna från 60 till 64 års ålder och 779 vuxna från 65 års ålder) randomiserades till antingen en dos av Efluelda Tetra eller en dos av QIV-SD.

Tabell 2: Studie 2^a: Analyser av överlägsenheten (superiority) av Efluelda Tetra i förhållande till QIV-SD genom geometriska medeltitrar (GMT) för hemagglutinationshämmande antikroppar (HAI) efter vaccination hos vuxna från 60 till 64 års ålder och hos vuxna från 65 års ålder, fullständig analysserie

Influensavirusstam	Vuxna från 60 till 64 år			Uppfyllda fördefinierade överlägsenhetskriterier ^c	Vuxna från 65 års ålder			Uppfyllda fördefinierade överlägsenhetskriterier ^c
	GMT		GMT-kvot		GMT		GMT-kvot	
	Efluelda Tetra N ^b = 376–377 (95 % KI)	QIV-SD N ^b = 377 (95 % KI)	Efluelda Tetra vs. QIV-SD (95 % KI)		Efluelda Tetra N ^b = 392 (95 % KI)	QIV-SD N ^b = 381 (95 % KI)	Efluelda Tetra vs. 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 är antalet deltagare med tillgängliga data avseende det angivna resultatmättet.

^c Överlägsenheten ansågs visad om den lägre gränsen för det tvåsidiga 95 % KI av GMT-kvoten mellan grupperna (fyrvalent högdosinfluensavaccin QIV-HD/fyrvalent standarddosinfluensavaccin QIV-SD) var > 1 för samtliga stammar och i samtliga åldersgrupper.

Resultaten avseende effekt och effektivitet för TIV-HD gäller således för Efluelda Tetra, utifrån den statistiskt jämförbara immunogeniciteten som påvisats för TIV-HD och Efluelda Tetra hos vuxna från 65 års ålder (QHD00013) och de liknande immunsvarerna som observerats hos vuxna från 60 till 64 års ålder (QHD00011).

Efluelda Tetra framkallade dessutom ett överlägset immunsvar jämfört med QIV-SD mot alla 4 virusstammar vid dag 28 efter vaccination hos vuxna från 60 till 64 års ålder.

Pivotal klinisk effekt (FIM12)

FIM12 var en dubbelblind multicenter effektstudie utförd i USA och Kanada. I studien randomiserades (1:1) vuxna från 65 års ålder till att få TIV-HD eller ett standarddosvaccin. Studien utfördes under två influensasäsonger (2011–2012 och 2012–2013) för att utvärdera förekomsten av laboratoriebekräftad influensa orsakad av någon influensavirustyp/subtyp med influensaliknande sjukdom (ILI) som primärt resultatmått.

Deltagarna övervakades med avseende på förekomsten av en luftvägssjukdom genom både aktiv och passiv övervakning, med början 2 veckor efter vaccination i cirka 7 månader. Efter en episod av en luftvägssjukdom togs näs-svalgprov på deltagarna för analys. Utifrån detta utvärderades attackfrekvensen och effekten av vaccinet. Det fördefinierade statistiska överlägsenhetskriteriet för det primära resultatmättet (lägre gränsen för det tvåsidiga 95 % KI av vaccineffekten för TIV-HD jämfört med standarddosvaccinet > 9,1 %) uppfylldes.

Tabell 3: Relativ vaccineffekt för att förebygga influensaliknande sjukdom^a hos vuxna ≥ 65 år

	Högdosvaccin N^b = 15 892 n^c (%)	Standarddosvaccin N^b = 15 911 n^c (%)	Relativ effekt % (95 % KI)
Laboratoriebekräftad influensa ^d orsakad av:			
- Alla typer/subtyper^e	227 (1,43)	300 (1,89)	24.2 (9,7; 36,5)
- Virusstammar liknande de som finns i vaccinet	73 (0,46)	113 (0,71)	35.3 (12,4; 52,5)

^a Förekomst av åtminstone ett av följande luftvägssymtom: halsont, hosta, upphostningar, väsande andning eller andningssvårigheter, samtidigt med åtminstone ett av följande systemiska tecken eller symtom: feber > 37,2 °C, frossa, trötthet, huvudvärk eller myalgi

^b N är antalet vaccinerade deltagare i analysserien för utvärdering av effekt enligt protokollet

^c n är antalet deltagare med laboratoriebekräftad influensaliknande sjukdom fastställd i protokollet

^d Laboratoriebekräftad: odlings- eller polymeraskedjereaktionbekräftad

^e Primärt resultatmått

Effektstudier

Effektiviteten av högdosinfluensavaccin jämfört med standarddosinfluensavaccin vid förebyggande av influensarelaterade komplikationer hos vuxna från 65 års ålder har utvärderats i flera olika studieupplägg, -miljöer och -populationer.

Metaanalys av observationsstudier hos vuxna från 65 års ålder: Flera retrospektiva studier som omfattade 11 influensasäsonger och fler än 45 miljoner personer från 65 års ålder bekräftade att det skydd som högdosinfluensavaccin ger är överlägset jämfört med standarddosinfluensavacciner mot komplikationer av influensa, såsom pneumoni och sjukhusinläggning på grund av influensa (13,4 % [95 % KI: 7,3 % till 19,2 %, $p < 0,001$]), sjukhusinläggning på grund av hjärt- eller luftvägssjukdom (17,9 % [95 % KI: 14,7 % till 21,0 %, $p < 0,001$]) och sjukhusinläggning oavsett orsak (7,8 % [95 % KI: 5,3 % till 10,3 %, $p < 0,001$]), även om effekten kan variera per säsong.

Individuellt randomiserade vuxna i åldern 65 år och äldre (FLUNITY-HD-studien):

Fördelen med högdosinfluensavaccin jämfört med standarddosinfluensavaccin bekräftades i FLUNITY-HD-studien. Studien var en förspecifierad, poolad analys av två metodologiskt harmoniserade, pragmatiska registerbaserade studier med randomisering på individnivå. Studierna genomfördes i Danmark och Spanien under influensasäsongerna 2022–2023 och 2024–2025 med 466 320 deltagare (genomsnittlig ålder $73,3 \pm 5,4$ år). Av deltagarna hade 49 % minst en kronisk sjukdom (t.ex. anamnes på kardiovaskulär sjukdom, kronisk lungsjukdom eller diabetes). Med hänsyn till det primära målet minskade högdosinfluensavaccin sjukhusinläggning på grund av influensa eller pneumoni med 8,8 % (95 % KI: 1,7 % till 15,5 %, $p = 0,0082$), även om det fanns heterogenitet mellan studierna för det primära utfallet: minskningen var 5,9 % (95 % KI: -2,1 % till 13,3 %) i Danmark jämfört med 23,7 % (95 % KI: 6,6 % till 37,7 %) i Spanien. Relativ vaccineffektivitet (relative vaccine effectiveness, rVE) visades även mot sjukhusinläggning på grund av hjärt- eller luftvägssjukdom (rVE = 6,3 %, 95 % KI: 2,5 % till 10,0 %, $p = 0,0006$), sjukhusinläggning oavsett orsak (rVE = 2,2 %, 95 % KI: 0,3 % till 4,1 %, $p = 0,012$) och sjukhusinläggning på grund av laboratoriebekräftad influensa (rVE = 31,9 %, 95 % KI: 19,7 % till 42,2 %, $p < 0,0001$).

Klusterrandomiserad studie hos vuxna från 65 års ålder på vårdhem: En klusterrandomiserad studie med 53 008 personer som bodde på vårdhem i USA under säsongen 2013–2014 visade att Efluelda signifikant minskade luftvägsrelaterade sjukhusinläggningar med 12,7 % (justerad riskkvot [ARR] 0,873, 95 % KI: 0,776 till 0,982, $p = 0,023$), sjukhusinläggningar på grund av pneumoni med 20,9 % (ARR 0,791, 95 % KI: 0,267 till 0,953, $p = 0,013$) och sjukhusinläggningar oavsett orsak med 8,0 % (ARR 0,915, 95 % KI: 0,863 till 0,970, $p = 0,0028$) jämfört med standarddosinfluensavaccin som getts till populationer på vårdhem.

Samtidig administrering av mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat)

I en deskriptiv öppen klinisk studie (NCT04969276) delades friska vuxna från 65 års ålder i tre grupper: grupp 1 fick enbart Efluelda Tetra (N = 92), grupp 2 (N = 100) fick Efluelda Tetra samtidigt med en experimentell boosterdos på 100 mikrogram av ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) minst 5 månader efter den andra dosen av den primära serien, grupp 3 (N = 104) fick enbart den experimentella boosterdosen på 100 mikrogram av ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat).

Samtidig administrering ledde inte till någon förändring av immunsvaret på influensavaccin mätt genom analys av hemagglutinationshämmning (HAI). Samtidig administrering resulterade i liknande

svar på mRNA-vaccin mot covid-19 enligt bedömning med en anti-spik-IgG-analys (se avsnitt 4.5 och 4.8).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende lokal tolerans och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitet eller mutagenicitet eller effekter på utvecklings- eller reproduktionstoxicitet har inte utvärderats med Efluelda Tetra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Natriumfosfatbuffrad isoton natriumkloridlösning
 - o Natriumklorid
 - o Natriumdivätefosfat
 - o Dinatriumfosfat
 - o Vatten för injektionsvätskor
- Oktoxinol-9

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

12 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,7 ml suspension i förfylld spruta (typ I-glas) med kolvpropp (brombutylgummi) och spetskydd. Förpackning om 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor utan nål(ar).

Förpackning om 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor med separat(a) nål(ar) (rostfritt stål).

Förpackning om 1 eller 10 förfyllda sprutor med separat(a) nål(ar) (rostfritt stål) med nålskydd (polykarbonat).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet bör anta rumstemperatur före användning.

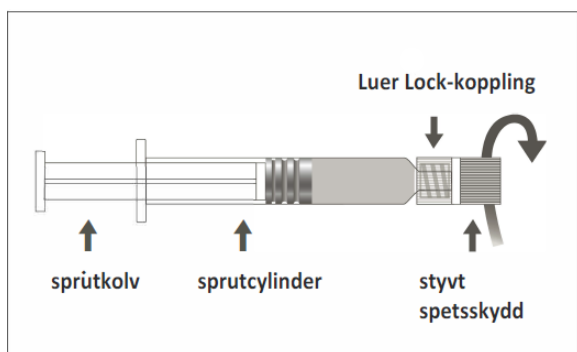
Omskakas före användning.

Före vaccinering ska vacciner kontrolleras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning, när lösningen och behållaren gör det möjligt. Om något av ovanstående observeras ska vaccinet inte administreras.

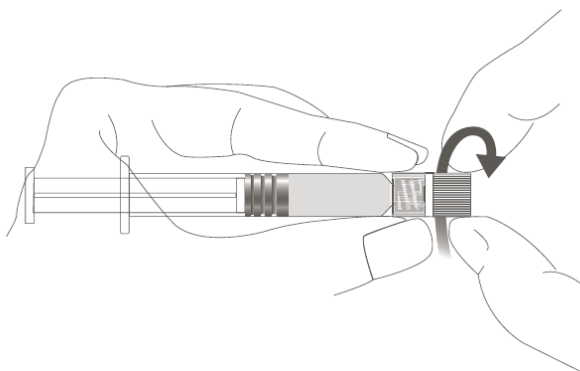
Förberedelse för administrering

Den förfyllda sprutan kan ha en Luer Lock-koppling med antingen ett styvt spetsskydd (bild A) eller ett mjukt spetsskydd (bild D). Sprutan med injektionsvätska, suspension ska kontrolleras visuellt före administrering. Om partiklar, läckage, för tidig aktivering av kolven eller ett defekt spetsskydd förekommer ska den förfyllda sprutan kasseras.

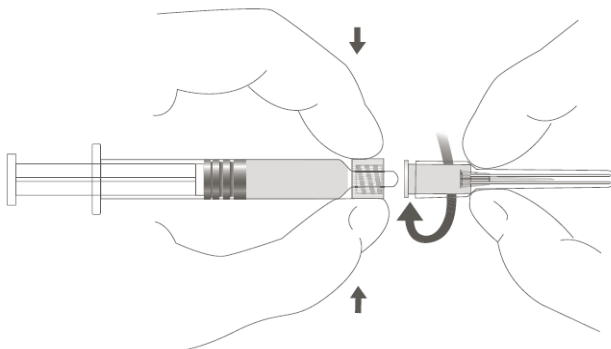
Bild A: Luer Lock-spruta med styvt spetsskydd



Steg 1: Håll i Luer Lock-kopplingen med en hand (undvik att hålla i sprutkolven eller sprutcylindern), ta av spetsskyddet genom att vrida det.

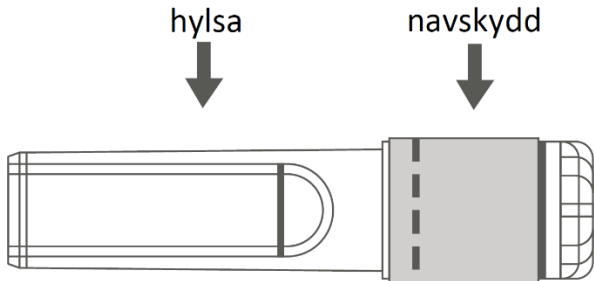
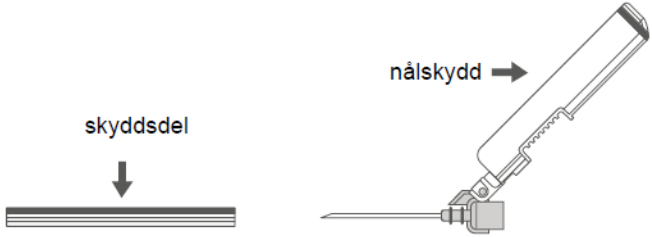


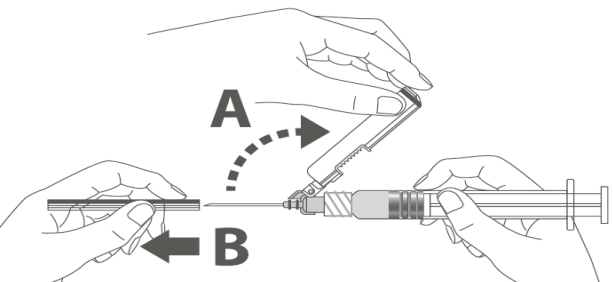
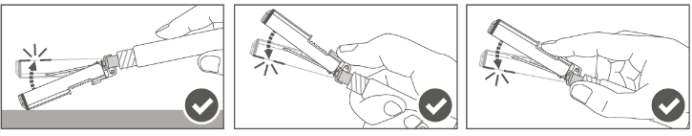
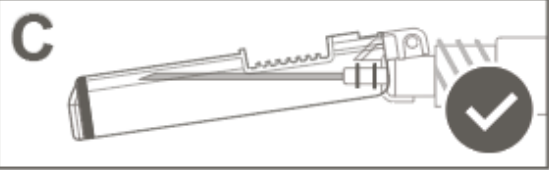
Steg 2: Fäst nålen vid sprutan genom att försiktigt vrida fast nålen i Luer Lock-kopplingen på sprutan, tills du känner ett litet motstånd.

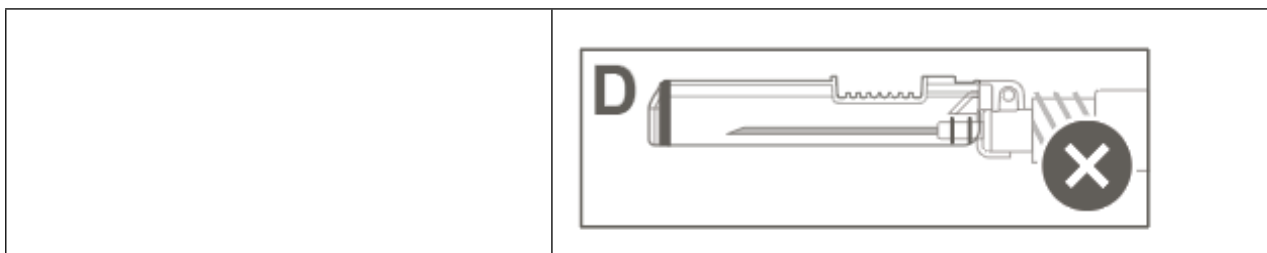


Bruksanvisning för användning av förfylld Luer Lock-spruta med nålskydd:

Följ Steg 1 och 2 ovan för att bereda Luer Lock-sprutan och nålen för fästsättning.

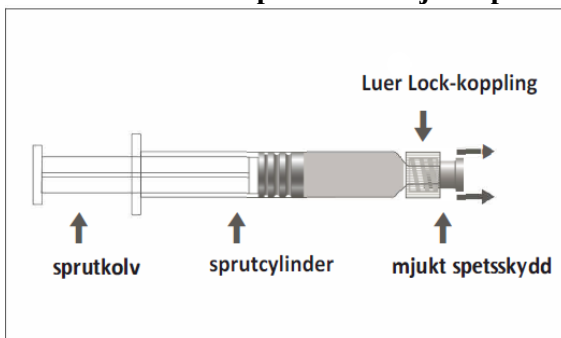
Bild B: Nål med nålskydd (inuti hylsa)	Bild C: Delar av nål med nålskydd (förberett för användning)
	
Steg 3: Dra av nålskyddets hylsa rakt av. Nålen täcks av nålskyddet och skyddsdelen.	

Steg 4: A: Lyft nålskyddet bort från nålen och bakåt mot sprutcyllindern till den vinkel som visas i bilden. B: Dra skyddsdelen rakt av nålen.	
Steg 5: Efter injektionen ska nålskyddet låsas (aktiveras) genom att använda en av de tre (3) enhandsteknikerna som visas i bilden: aktivering mot en yta, med tummen eller med fingret. Observera: Aktiveringen har lyckats när du hör och/eller känner ett "klick".	
Steg 6: Kontrollera visuellt att nålskyddet har aktiverats. Stickskyddet ska vara helt låst (aktiverat) såsom visas i bild C. I bild D visas ett nålskydd som INTE är helt låst (inte aktiverat).	

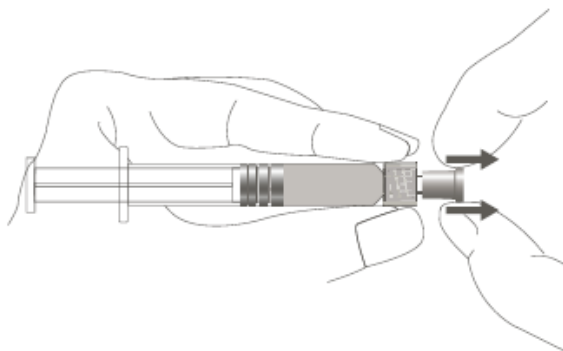


Varning: Försök inte låsa upp (avaktivera) skyddsmekanismen genom att tvinga ut nålen från stickskyddet.

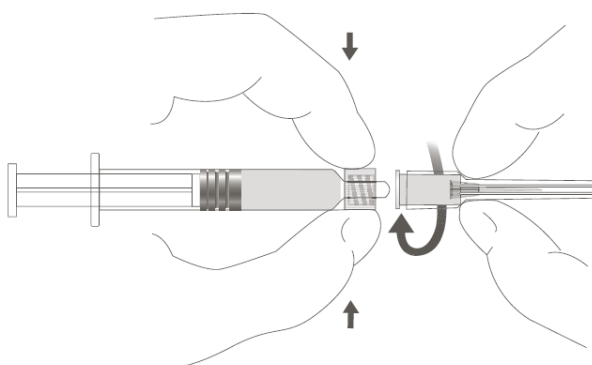
Bild D: Luer Lock-spruta med mjukt spetsskydd



Steg 1: Håll i Luer Lock-kopplingen med en hand (undvik att hålla i sprutkolven eller sprutcyllern), dra av spetsskyddet.



Steg 2: Fäst nålen vid sprutan genom att försiktigt vrida fast nålen i Luer Lock-kopplingen på sprutan, tills du känner ett litet motstånd.



Sprutan är endast avsedd för engångsbruk och får inte återanvändas. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59142

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-06-10
Datum för förnyat godkännande: 2025-04-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-13