

PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efluelda, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Fyrvalent influensavaccin (spjälkat virus, inaktiverat), 60 mikrogram HA/stam

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavirus (inaktiverat, spjälkat) av följande stammar*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-liknande stam (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275) 60 mikrogram HA**

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-liknande stam (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, IVR-186).....60 mikrogram HA**

B/Colorado/6/2017-liknande stam (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A).....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 2018/2019.

Efluelda 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. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Efluelda är avsett för aktiv immunisering av vuxna från 65 års ålder för att förebygga influensa.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För vuxna från 65 års ålder: en dos på 0,7 ml.

Pediatrisk population

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

Administreringsätt

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 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 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

Inga interaktionsstudier har utförts och inga data finns tillgängliga för att utvärdera samtidig administrering av Efluelda och andra vacciner.

Om det är nödvändigt att ge Efluelda 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 är enbart avsett för vuxna från 65 års ålder.

Inga kliniska studier med Efluelda 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 kan användas under amning. Baserat på erfarenhet av standarddosvacciner förväntas inga effekter på ammade spädbarn.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efluelda 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 en klinisk studie med Efluelda, på klinisk erfarenhet och på erfarenhet efter godkännande för försäljning av trivalent högdosinfluensavaccin (spjälkat virus, inaktiverat) (TIV-HD).

Säkerheten av Efluelda utvärderades i en randomiserad, aktivkontrollerad, modifierad dubbelblind fas III klinisk studie utförd i USA. I studien fick 2 670 vuxna över 65 år en dos (0,7 ml) av Efluelda eller TIV-HD. Säkerhetsanalysdatan inkluderade 1 777 personer som fick Efluelda, 443 personer som fick TIV-HD och 450 personer som fick TIV-HD som innehöll den alternativa B-virusstammen.

De vanligaste biverkningarna som förekom efter administrering av Efluelda var smärta vid injektionsstället (41,3 %), myalgi (22,7 %), huvudvärk (14,4 %) och sjukdomskänsla (13,2 %). De flesta av dessa reaktioner uppstod och försvann inom tre dagar efter vaccinationen.

Reaktogeniciteten av vaccinet som innehöll 60 mikrogram hemagglutinin av varje virusstam per dos var något större jämfört med standarddosvaccinet.

b. Lista i tabellform över biverkningar

Data nedan sammanfattar frekvensen av de biverkningar som rapporterats efter vaccination med Efluelda under den kliniska studien QHD00013 (1 777 vuxna från 65 års ålder) 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	FREKVENNS
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Smärta vid injektionsstället, sjukdomskänsla	Mycket vanliga
Erytem, svullnad, induration, blåmärken vid injektionsstället Frossa	Vanliga
Feber ($\geq 37,5$ °C), klåda vid injektionsstället, asteni	Mindre vanliga
Trötthet	Sällsynta
Bröstsmärta	Inga kända*
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	
Myalgi	Mycket vanliga
Muskelsvagheter	Mindre vanliga
Artralgi, smärta i extremiteter	Sällsynta
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Huvudvärk	Mycket vanliga
Letargi	Mindre vanliga
Yrsel	Sällsynta
Guillain-Barrés syndrom, kramper, feberkramper, myelit (inklusive encefalomyelit och transversell myelit), facialispares (Bells pares), optikusneurit/neuropati, brakialneurit, synkope (snart efter vaccination), parestesi	Inga kända*
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Trombocytopeni, lymfadenopati	Inga kända*
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Hosta	Mindre vanliga
Dyspné, väsande andning, trånghets känsla i halsen, orofaryngeal smärta och rinorré	Inga kända*
<i>Magtarmkanalen</i>	
Diarré, illamående, dyspepsi	Mindre vanliga

BIVERKNINGAR	FREKVENNS
Kräkningar	Sällsynta
<i>Immunsystemet</i>	
Nattlig svettning, hudutslag	Mindre vanliga
Klåda, urtikaria	Sällsynta
Anafylaxi, andra allergiska reaktioner/överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem)	Inga kända*
<i>Blodkärl</i>	
Rodnad	Sällsynta
Vaskulit, vasodilatation	Inga kända*
<i>Öron och balansorgan</i>	
Vertigo	Mindre vanliga
<i>Ögon</i>	
Okulär hyperemi	Inga kända*

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 65 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

QHD00013 var en randomiserad, aktivkontrollerad, modifierad dubbelblind fas III klinisk studie utförd i USA på vuxna från 65 års ålder.

Syftet var att visa icke-underlägsenheten (non-inferiority) av Efluelda jämfört med TIV-HD genom geometriska medeltitror (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 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 (antingen en B-stam av Yamagata-härstamning och en B-stam av Victoria-härstamning).

Immunogenicitetsresultaten av Efluelda i QHD00013-studien sammanfattas nedan i

Tabell 1.

Tabell 1: Studie 1^a: Analyser av icke-underlägsenhet (non-inferiority) av Efluelda 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 prövningsprotokoll

Influensavirusstam	GMT			GMT kvot	Serokonversionsgrad (%) ^b			Skillnad i serokonversionsgrader	Uppfyllda fördefinierade icke-underlägsenhets kriterier ^f
	EFLUELDA 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 över TIV-HD (95 % KI)	EFLUELDA 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 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 resultatmättet.

^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 minus TIV-HD) är > -10 %. Fördefinierade icke-underlägsenhetskriterier för GMT-kvoten: den lägre gränsen för 95 % KI av GMT-kvoten (Efluelda 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.

Efluelda var lika immunogent som TIV-HD när det gäller GMT och serokonversionsgraderna för de vanliga influensastammarna. Dessutom gav Efluelda ett bättre immunsvaret 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 Efluenda utifrån demonstrationen av statistiskt jämförbar immunogenicitet mellan TIV-HD och Efluenda i QHD00013-studien.

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 resultatmålet (lägre gränsen för det tvåsidiga 95 % KI av vaccineffekten för TIV-HD jämfört med standarddosvaccinet > 9,1 %) uppfylldes.

Tabell 2: 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)

^aFörekomst 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

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

^cn är antalet deltagare med laboratoriebekräftad influensaliknande sjukdom fastställd i protokollet

^dLaboratoriebekräftad: odlings- eller polymeraskedjereaktionbekräftad

^ePrimärt resultatmått

Effektstudier

Randomiserade kliniska studier

En klusterrandomiserad, kontrollerad klinisk studie i vårdhem i USA utvärderade den relativa effekten av TIV-HD jämfört med ett standarddosinfluenzavaccin under sjukhusvistelser hos 53 008 personer under influensasäsongen 2013–2014.

Under säsongen 2013–2014 minskade incidensen av sjukhusinläggningar på grund av luftvägssjukdomar (primärt mål) signifikant med 12,7 % (justerad riskkvot [ARR] 0,873, 95 % KI 0,776 till 0,982, p = 0,023) i anläggningar där patienterna fick TIV-HD jämfört med anläggningar där patienter fick standarddosinfluenzavaccin. Med hänsyn till sekundära resultatmått minskade TIV-HD också antalet sjukhusinläggningar på grund av pneumoni med 20,9 % (ARR 0,791, 95 % KI: 0,267 till 0,953, p = 0,013) och antalet sjukhusinläggningar oavsett orsak med 8 % (ARR 0,915, 95 % KI: 0,863 till 0,970, p = 0,0028).

Observationsstudier

Flera retrospektiva studier som omfattade 8 influensasäsonger och fler än 24 miljoner personer från 65 års ålder, bekräftade att det skydd som TIV-HD ger är överlägset jämfört med standarddosinfluenzavacciner 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 :14,9 % till 20,9 %, $p < 0,001$)) och sjukhusinläggning oavsett orsak (8,1 % (95 % KI: 5,9 % till 10,3 %, $p < 0,001$)), även om effekten kan variera per säsong.

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Natriumfosfatbuffrad isoton natriumkloridlösning
 - Natriumklorid
 - Natriumdivätefosfat
 - Dinatriumfosfat
 - 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) utan nål, med kolvpropp (brombutylgummi) och spetskydd – förpackningsstorlek om 1, 5 eller 10.

0,7 ml suspension i förfylld spruta (typ I-glas) med separat nål, kolvpropp (brombutylgummi) och spetskydd – förpackningsstorlek om 1, 5 eller 10.

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.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59142

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-06-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-10