PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluarix Tetra, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Influensavaccin (spjälkat virus, inaktiverat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavirus (inaktiverat, spjälkat) av följande stammar*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-liknande stam (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 mikrogram HA**
A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-liknande stam (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A) 15 mikrogram HA**
B/Austria/1359417/2021-liknande stam (B/Austria/1359417/2021, BVR-26) 15 mikrogram HA**
B/Phuket/3073/2013-liknande stam (B/Phuket/3073/2013, vildtyp) 15 mikrogram HA**

per 0,5 ml dos.

* producerat i befruktade hönsägg från friska höns.
** hemagglutinin.

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsoorganisationens (WHO) rekommendation (norra halvklotet) och EUs rekommendation för säsongen **2025/2026**.

Fluarix Tetra kan innehålla restmängder av ägg (såsom ovalbumin och kycklingprotein), formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat, vilka används under tillverkningen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Suspensionen är färglös till lätt opaliserande.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fluarix Tetra är avsett för aktiv immunisering av vuxna och barn från 6 månaders ålder för att förebygga influensasjukdom orsakad av de två subtyper av influensa A-virus och båda linjetyperna av influensa B-virus som ingår i vaccinet (se avsnitt 5.1).

Användningen av Fluarix Tetra ska baseras på officiella rekommendationer.

Årlig revaccination med det aktuella vaccinet rekommenderas eftersom immuniteten försämras under året efter vaccination och eftersom cirkulerande stammar av influensavirus kan förändras från år till år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna: 0,5 ml

Pediatrisk population

Barn från 6 månaders ålder: 0,5 ml

Barn yngre än 9 år som inte tidigare vaccinerats mot influensa bör ges en andra dos efter en tidsperiod på minst 4 veckor.

Barn yngre än 6 månader: säkerhet och effekt för Fluarix Tetra för barn yngre än 6 månader har inte fastställts.

Administreringssätt

Fluarix Tetra ska ges som intramuskulär injektion.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av vaccinet
Anvisningar om beredning av läkemedlet före användning finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller något ämne som kan förekomma i restmängder t.ex. ägg (ovalbumin, kycklingproteiner), formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat.

Vaccination ska uppskjutas hos patienter med febersjukdom eller akut infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.
Det är god klinisk praxis att gå igenom sjukdomshistorien (särskilt med tanke på tidigare vaccinationer och eventuella biverkningar) och göra en läkarundersökning före vaccinationen.

Som vid all immunisering genom injektion bör adekvat medicinsk behandling och övervakning finnas i beredskap i händelse av en anafylaktisk reaktion till följd av administrering av vaccinet.

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

Fluarix Tetra är inte effektivt mot alla stammar av influensavirus som kan förekomma. Fluarix Tetra är avsett att skydda mot de virusstammar från vilka vaccinet framställs samt närbesläktade stammar.

I likhet med alla vacciner kan det hända att Fluarix Tetra inte framkallar ett skyddande immunsvar hos alla vaccinerade personer.

Fluarix Tetra får under inga omständigheter ges intravaskulärt.

I likhet med andra vacciner som administreras intramuskulärt ska Fluarix Tetra ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon koagulationsrubbning eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering hos dessa personer.

Svimning efter eller t.o.m. före vaccination kan förekomma som en psykogen reaktion på nålsticket, särskilt hos ungdomar. Detta kan åtföljas av flera neurologiska tecken, såsom övergående synstörningar, parestesier och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Inverkan på serologiska tester
Se avsnitt 4.5.

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

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fluarix Tetra kan ges samtidigt med pneumokockpolysackarid-vacciner till patienter från 50 års ålder (se avsnitt 5.1).

Fluarix Tetra kan ges samtidigt med ett adjuvanterat herpes zostervaccin (Shingrix) eller mRNA-vacciner mot coronavirussjukdom 2019 (covid-19) (se avsnitt 5.1).

Om Fluarix Tetra ska ges samtidigt med ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Frekvensen av smärta vid injektionsstället som har rapporterats hos personer som samtidigt vaccinerats med inaktiverat kvadrivalent influensavaccin (Fluarix Tetra) och 23-valent pneumokockpolysackarid-vaccin (PPV23) är ungefär densamma som den som observerats vid vaccination med enbart PPV23 och högre jämfört med den som observerats vid vaccination med enbart Fluarix Tetra.

Den rapporterade förekomsten av trötthet, huvudvärk, myalgi, artralgi, gastrointestinala symtom (inklusive illamående, kräkningar, diarré och/eller buksmärtor) och frossa hos personer som samtidigt vaccinerats med Fluarix Tetra och Shingrix är högre jämfört med enbart Fluarix Tetra.

Efter vaccination mot influensa har falskt positiva resultat i serologiska tester observerats vid användning av ELISA-metoden för att påvisa antikroppar mot HIV1, hepatit C och särskilt

HTLV1. Western Blot-tekniken har visat att de falskt positiva resultaten från ELISA-tester är felaktiga. De övergående falskt positiva resultaten kan bero på vaccinets IgM-svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inaktiverade influensavacciner kan användas i alla stadier av graviditeten. Stora mängder säkerhetsdata finns tillgängliga för den andra och tredje trimestern jämfört med första trimestern. Data från den globala användningen av inaktiverade influensavacciner tyder emellertid inte på att några oönskade effekter på foster eller moder skulle bero på vaccinet.

Amning

Fluarix Tetra kan användas under amning.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Kliniska studier

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I samtliga åldersgrupper var smärta vid injektionsstället (15,6-40,9 %) den vanligaste rapporterade lokala biverkningen efter vaccination.

Hos vuxna från 18 års ålder var trötthet (11,1 %), huvudvärk (9,2 %) och myalgi (11,8 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn och ungdomar från 6 till 17 års ålder var trötthet (12,6 %), myalgi (10,9 %) och huvudvärk (8,0 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn från 3 till 5 år var dåsighet (9,8 %) och irritabilitet (11,3 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Hos barn från 6 månaders till 3 års ålder var irritabilitet/kinkighet (14,9 %) och aptitförlust (12,9 %) de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination.

Tabell över biverkningar

De biverkningar som har rapporterats för Fluarix Tetra i de olika åldersgrupperna anges per dos enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga (≥1/10)

Vanliga (≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Mycket sällsynta (<1/10 000)

Vuxna
En klinisk studie med Fluarix Tetra på vuxna har utvärderat incidensen av biverkningar hos personer ≥18 år som fick en dos av Fluarix Tetra (N = 3 036) eller Fluarix (trivalent influensavaccin) (N = 1 010).
Följande biverkningar per dos har rapporterats:

Organsystem	**Frekvens**	**Biverkning**
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel[1]
Magtarmkanalen	Vanliga	Magtarmsymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré och/eller buksmärta)
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Svettning[2]
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi
	Vanliga	Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället, trötthet
	Vanliga	Rodnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, frossa, feber, induration vid injektionsstället[2]
	Mindre vanliga	Hematom vid injektionsstället[1], klåda vid injektionsstället[1]

[1]Rapporterad som ej efterfrågad biverkning.
[2]Rapporterad i tidigare studier med Fluarix.

Barn i åldern 6 månader till <18 år
Två kliniska studier utvärderade reaktogeniciteten och säkerheten för Fluarix Tetra hos barn som fick minst en dos av Fluarix Tetra eller ett kontrollvaccin.

Den ena studien rekryterade barn i åldern 3 till <18 år som fick Fluarix Tetra (N = 915) eller Fluarix (N = 912). Den andra studien rekryterade barn i åldern 6 till <36 månader som fick Fluarix Tetra (N = 6 006) eller ett icke-influensavaccin som kontroll (N = 6 012) (se avsnitt 5.1).

Följande biverkningar per dos har rapporterats:

Organsystem	**Biverkningar**	**Frekvens**		
		6 till <36 (månader)	**3 till <6 (år)**	**6 till <18 (år)**
Metabolism och nutrition	Aptitförlust	Mycket vanliga	Vanliga	N/A
Psykiska störningar	Irritabilitet/kinkighet	Mycket vanliga	Mycket vanliga	N/A
Centrala och perifera nervsystemet	Dåsighet	Mycket vanliga	Vanliga	N/A

	Huvudvärk	N/A	N/A	Vanliga
Magtarmkanalen	Magtarmsymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré och/eller buksmärta)	N/A	N/A	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag[1]	N/R	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	N/A	N/A	Mycket vanliga
	Artralgi	N/A	N/A	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber (≥38,0°C)	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Trötthet	N/A	N/A	Mycket vanliga
	Smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Rodnad vid injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Svullnad vid injektionsstället	Vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Frossa	N/A	N/A	Vanliga
	Klåda vid injektionsstället[1]	N/R	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Induration vid injektionsstället[2]	N/A	Vanliga	Vanliga

N/A=Ej efterfrågad i denna åldersgrupp.
N/R=Ej rapporterad.
[1]Rapporterad som ej efterfrågad biverkning.
[2]Rapporterad i tidigare studier med Fluarix.

Data efter lansering

Följande biverkningar har observerats för Fluarix och/eller Fluarix Tetra under biverkningsövervakning efter marknadsintroduktionen[1].

Organsystem	**Frekvens**	**Biverkningar**
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Övergående lymfadenopati
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska reaktioner (inklusive anafylaktiska reaktioner).
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Neurit, akut disseminerad encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom[2]
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Urtikaria, pruritus, erytem, angioödem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Influensaliknande sjukdom, allmän sjukdomskänsla

[1]Tre av influensastammarna i Fluarix ingår i Fluarix Tetra.
[2]Spontana rapporter om Guillain-Barrés syndrom har inkommit efter vaccination med Fluarix och Fluarix Tetra. Något orsakssamband mellan vaccination och Guillain-Barrés syndrom har dock inte fastställts.

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering har sannolikt ingen negativ effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influensavaccin, ATC-kod: J07BB02

Verkningsmekanism

Fluarix Tetra ger aktiv immunisering mot de fyra influensavirusstammar (två A-subtyper och båda linjetyperna av influensa B-) som finns in vaccinet.

Fluarix Tetra inducerar humorala antikroppar mot hemagglutininerna. Dessa antikroppar neutraliserar influensavirus.

Specifika nivåer av titern av hemagglutinationshämmande (HAI) antikroppar efter vaccination med inaktiverade influensavirusvacciner har inte korrelerats med skydd mot influensasjukdom men HAI-antikroppstitrar har använts som ett mått på vaccinaktivitet. I några challenge-studier på människa har HAI-antikroppstitrar på ≥1:40 varit förenade med skydd mot influensasjukdom hos upp till 50 % av deltagarna.

Farmakodynamisk effekt

Effekt hos barn i åldern 6-35 månader:

Effekten av Fluarix Tetra utvärderades i den kliniska studien D-QIV-004, en randomiserad, observatörsblindad studie med ett icke-influensavaccin som kontroll, som utfördes under influensasäsongerna 2011–2014. Friska studiedeltagare i åldern 6 till och med 35 månader randomiserades (1:1) till att få Fluarix Tetra (N = 6 006) eller ett icke-influensavaccin som kontroll (N = 6 012). De som tidigare vaccinerats mot influensa gavs 1 dos och övriga gavs 2 doser med cirka 28 dagars mellanrum.

Effekten av Fluarix Tetra bedömdes vad avser förebyggande av RT-PCR-(omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion)-bekräftad influensa A- och/eller B-sjukdom (måttlig till svår och av samtliga svårighetsgrader) orsakad av någon säsongsinfluensastam. Från 2 veckor efter vaccination till slutet av influensasäsongen (cirka 6 månader senare) insamlades svabbprover från näsan efter en influensaliknande händelse och testades för influensa A och/eller B med RT-PCR. Alla RT-PCR-positiva prover testades ytterligare för viabilitet i cellodling samt för att bestämma om virusstammarna matchade dem i vaccinet.

Fluarix Tetra uppfyllde de fördefinierade kriterierna för de primära och sekundära mål för vaccineffekt som redovisas i tabell 1.

Tabell 1: Fluarix Tetra: Attackfrekvenser och vaccineffekt hos barn i åldern 6-35 månader (ATP-(enligt protokoll)-kohort för effekt – tid till händelse)

	Fluarix Tetra			Aktivt jämförelsevaccin[1]			Vaccineffekt	
	N[2]	n[3]	Attackfrekvens (n/N) (%)	N[2]	n[3]	Attackfrekvens n/N (%)	%	CI
Influensa av någon svårighetsgrad[6]								
RT-PCR-bekräftad	5 707	344	6,03	5 697	662	11,62	49,8	41,8; 56,8[4]
Odlingsbekräftad	5 707	303	5,31	5 697	602	10,57	51,2	44,1; 57,6[5]
Odlingsbekräftade vaccinmatchande stammar	5 707	88	1,54	5 697	216	3,79	60,1	49,1; 69,0[5]
Måttlig till svår influensa[7]								
RT-PCR-bekräftad	5 707	90	1,58	5 697	242	4,25	63,2	51,8; 72,3[4]
Odlingsbekräftad	5 707	79	1,38	5 697	216	3,79	63,8	53,4; 72,2[5]
Odlingsbekräftade vaccinmatchande stammar	5 707	20	0,35	5 697	88	1,54	77,6	64,3; 86,6[5]
RT-PCR-bekräftad nedre luftvägssjukdom	5 707	28	0,49	5 697	61	1,07	54,0	28,9; 71,0[5]
RT-PCR-bekräftad akut mediaotit	5 707	12	0,21	5 697	28	0,49	56,6	16,7; 78,8[5]

CI: Konfidensintervall
[1]Barn fick ett för åldern lämpligt icke-influensavaccin som kontroll.
[2]Antalet deltagare som ingick i ATP-kohorten för effekt - tid till händelse. Denna kohort inkluderade deltagare som uppfyllde alla lämplighetskriterier, som följdes för effekt och som följde studieprotokollet fram till episoden.
[3]Antal deltagare som rapporterade minst ett fall under rapportperioden.
[4]Två-sidigt 97,5 % konfidensintervall.
[5]Två-sidigt 95 % konfidensintervall.
[6] Influensasjukdom av någon svårighetsgrad definierades som en episod med influensaliknande sjukdom (ILI, dvs. feber ≥38 °C med något av följande: hosta, rinnsnuva, nästäppa eller andningssvårigheter) eller en följd av influensavirusinfektion [akut mediaotit (AOM) eller nedre luftvägssjukdom (NLI)].
[7] Måttlig till svår influensa var en undergrupp av influensasjukdom med något av följande: feber >39 °C, läkardiagnostiserad AOM, läkardiagnostiserad nedre luftvägsinfektion, läkardiagnostiserade allvarliga extra-pulmonella komplikationer, inläggning på intensivvårdsavdelning eller behov av syrgastillskott i mer än 8 timmar.

Exploratoriska analyser utfördes på den totala vaccinerade kohorten, som inkluderade 12 018 deltagare (N = 6 006 för Fluarix Tetra, N = 6 012 för kontroll). Fluarix Tetra var effektivt i förebyggandet av måttlig till svår influensa orsakad av var och en av de 4 stammarna (tabell 2), även vid signifikant bristande antigen överensstämmelse med 2 av vaccinstammarna (A/H3N2 och B/Victoria).

Tabell 2: Fluarix Tetra: Attackfrekvenser och vaccineffekt för RT-PCR-bekräftad måttlig till svår sjukdom orsakad av influensa A-subtyp eller linjetyper av influensa B-hos barn i åldern 6-35 månader (total vaccinerad kohort)

	Fluarix Tetra			Aktivt jämförelsevaccin[1]			Vaccineffekt	
Stam	**N[2]**	**n[3]**	**Attackfrekvens n/N (%)**	**N[2]**	**n[3]**	**Attackfrekvens (n/N) (%)**	**%**	**95 % CI**
A								
H1N1[4]	6 006	13	0,22	6 012	46	0,77	72,1	49,9; 85,5
H3N2[5]	6 006	53	0,88	6 012	112	1,86	52,7	34,8; 66,1
B								
Victoria[6]	6 006	3	0,05	6 012	15	0,25	80,1	39,7; 95,4
Yamagata[7]	6 006	22	0,37	6 012	73	1,21	70,1	52,7; 81,9

CI: Konfidensintervall
[1]Spädbarn fick ett för åldern lämpligt icke-influensavaccin som kontroll.
[2]Antalet deltagare som ingick i den totala vaccinerade kohorten.
[3]Antal deltagare som rapporterade minst ett fall under rapporteringsperioden.
[4-7]Andelen antigenmatchande stammar var 84,8 %, 2,6 %, 14,3 % och 66,6 %, för A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria respektive B/Yamagata.

Vad gäller RT-PCR-bekräftade fall av någon svårighetsgrad minskade Fluarix Tetra risken för besök hos allmänläkare med 47 % (relativ risk (RR): 0,53 [95 % CI: 0,46; 0,61], dvs. 310 mot 583 besök) och på akutmottagning med 79 % (RR: 0,21 [95 % CI: 0,09; 0,47], dvs. 7 mot 33 besök). Användningen av antibiotika minskade med 50 % (RR: 0,50 [95 % CI: 0,42; 0,60], dvs. 172 mot 341 deltagare).

Effekt hos vuxna i åldern 18-64 år:

En klinisk studie utförd på mer än 7 600 deltagare i Tjeckien och Finland utvärderade effekten av Fluarix i förebyggandet av odlingsbekräftade fall av influensa A och/eller B orsakade av antigenmatchade stammar.

Deltagarna övervakades för influensaliknande sjukdom som bekräftades med odling (resultaten redovisas i tabell 3). Influensaliknande sjukdom definierades som minst ett allmänt symtom (feber ≥37,8 °C och/eller myalgi) och minst ett luftvägssymtom (hosta och/eller halsont).

Tabell 3: Attackfrekvens och vaccineffekt mot sjukdom förenad med belägg för influensa A- eller B-infektion hos vuxna i åldern 18 till 64 år (total vaccinerad kohort)

			Attackfrekvens(n/N)[1]	Vaccineffekt (95 % CI[2])		
	N	**n**	**%**	**%**	**LL[3]**	**UL[4]**
Antigenmatchad, odlingsbekräftad influensa[5]						
Fluarix	5 103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Placebo	2 549	74	2,9	-	-	-
All odlingsbekräftad influensa (matchad, omatchad och icke-typad)[6]						
Fluarix	5 103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Placebo	2 549	82	3,2	-	-	-

[1]n/N: antal fall/totalt antal deltagare
[2]CI: Konfidensintervall
[3]LL: Nedre gräns
[4]UL: Övre gräns
[5]Det fanns inga vaccinmatchade odlingsbekräftade fall av influensastammarna A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) eller B/Malaysia/2506/2004 med Fluarix eller placebo.

[6]Av de ytterligare 22 fallen var 18 omatchade och 4 var inte typade; 15 av de 22 fallen var A (H3N2) (11 fall med Fluarix och 4 fall med placebo).

I denna studie utvärderades också immunogenocitet.

Tabell 4: GMT och serokonversionsfrekvenser efter vaccination

Vuxna från 18 till 64 år	Fluarix[1] N=291
	GMT (95 % CI)
A/H1N1	541,0 (451,0;649,0)
A/H3N2	133,2 (114,6;154,7)
B (Victoria)	242,8 (210,7;279,7)
	Serokonversionsfrekvens (95 % CI)
A/H1N1	76,3 % (71,0;81,1)
A/H3N2	73,9 % (68,4;78,8)
B (Victoria)	85,2 % (80,6;89,1)

CI: Konfidensintervall
[1]innehållande A/H1N1, A/H3N2 och B (Victoria-linje).

Serokonversionsfrekvenserna efter vaccination var 97,6 % mot A/H1N1, 86,9 % mot A/H3N2 och 96,2 % mot B (Victoria).

Immunogenicitet hos barn och vuxna:

Fluarix Tetras immunogenicitet utvärderades i termer av det geometriska medelvärdet för HAI-antikroppstiter (GMT) 28 dagar efter den sista dosen (barn) eller dag 21 (vuxna) och HAI-konversionsfrekvens (fyrfaldig ökning av reciprok titer eller förändring från icke påvisbar [<10] till en reciprok titer på ≥40).

I studie D-QIV-004 (barn 6-35 månader) utfördes utvärderingen i en delkohort med 1 332 barn (753 i Fluarix Tetra-gruppen och 579 i kontrollgruppen). Resultaten redovisas i tabell 5.

Effekten av ett primärvaccinationsschema med 2 doser i D-QIV-004 utvärderades genom bedömning av immunsvaret efter revaccination ett år senare med 1 dos Fluarix Tetra i studie D-QIV-009. Denna studie visade att ett immunminne hade framkallats för samtliga fyra vaccinstammar 7 dagar efter vaccination hos barn i åldern 6 till 35 månader.

Fluarix Tetra jämfördes med Fluarix för bedömning av immunogen non-inferiority hos barn i studie D-QIV-003 (cirka 900 barn i åldern 3 till <18 år i vardera behandlingsgruppen som fick en eller två doser av ettdera vaccinet) och hos vuxna i studie D-QIV-008 (cirka 1 800 deltagare från 18 års ålder som fick 1 dos Fluarix Tetra och cirka 600 deltagare som fick 1 dos Fluarix). I båda studierna framkallade Fluarix Tetra ett immunsvar mot de tre gemensamma stammarna som inte var sämre än immunsvaret med Fluarix och gav ett bättre immunsvar mot den ytterligare B-stam som ingår i Fluarix Tetra. Resultaten redovisas i tabell 5.

Tabell 5: Fluarix Tetra: GMT och serokonversionfrekvenser (SCR) hos barn (6-35 månader; 3 till <18 år) och vuxna från 18 års ålder (enligt protokoll-kohorten) efter vaccination

Barn 6 till 35 månader (D-QIV-004)				
	Fluarix Tetra		**Kontroll[1]**	
	N=750-753	**N'=742-746**	**N=578-579**	**N'=566-568**
	GMT[2] (95 % CI)	**Serokonversionsfrekvens[2] (95 % CI)**	**GMT[2] (95 % CI)**	**Serokonversionsfrekvens[2] (95 % CI)**
A/H1N1	165,3 (148,6;183,8)	80,2 % (77,2;83,0)	12,6 (11,1;14,3)	3,5 % (2,2;5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1;146,5)	68,8 % (65,3;72,1)	14,7 (12,9;16,7)	4,2 % (2,7;6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3;104,1)	69,3 % (65,8;72,6)	9,2 (8,4;10,1)	0,9 % (0,3;2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1;133,8)	81,2 % (78,2;84,0)	7,6 (7,0;8,3)	2,3 % (1,2;3,9)
Barn i åldern 3 till <18 år (D-QIV-003)				
	Fluarix Tetra		**Fluarix[3]**	
	N=791	**N'=790**	**N=818**	**N'=818**
	GMT (95 % CI)	**Serokonversionsfrekvens (95 % CI)**	**GMT (95 % CI)**	**Serokonversionsfrekvens (95 % CI)**
A/H1N1	386,2 (357,3;417,4)	91,4 % (89,2;93,3)	433,2 (401,0;468,0)	89,9 % (87,6;91,8)
A/H3N2	228,8 (215,0;243,4)	72,3 % (69,0;75,4)	227,3 (213,3;242,3)	70,7 % (67,4;73,8)
B (Victoria)	244,2 (227,5;262,1)	70,0% (66,7;73,2)	245,6 (229,2;263,2)	68,5 % (65,2;71,6)
B (Yamagata)	569,6 (533,6;608,1)	72,5 % (69,3;75,6)	224,7 (207,9;242,9)	37,0 % (33,7;40,5)
Vuxna från 18 års ålder (D-QIV-008)				
	Fluarix Tetra		**Fluarix[3]**	
	N=1 809	**N'=1 801**	**N=608**	**N'=605**
	GMT (95 % CI)	**Serokonversionsfrekvens (95 % CI)**	**GMT (95 % CI)**	**Serokonversionsfrekvens (95% CI)**
A/H1N1	201,1 (188,1;215,1)	77,5 % (75,5;79,4)	218,4 (194,2;245,6)	77,2 % (73,6;80,5)
A/H3N2	314,7 (296,8;333,6)	71,5 % (69,3;73,5)	298,2 (268,4;331,3)	65,8 % (61,9;69,6)
B (Victoria)	404,6 (386,6;423,4)	58,1 % (55,8;60,4)	393,8 (362,7;427,6)	55,4 % (51,3;59,4)
B (Yamagata)	601,8 (573,3;631,6)	61,7 % (59,5;64,0)	386,6 (351,5;425,3)	45,6 % (41,6;49,7)

CI: Konfidensintervall

N = Antal deltagare med tillgängligt resultat efter vaccination (för GMT).
N' = Antal deltagare med tillgängligt resultat både före och efter vaccination (för SCR).
[1]Icke-influensakontrollvaccin.
[2]Resultat från immunogencitetsdelkohorten.
[3] B-(Yamagata)-stammen ingick inte i Fluarix.

Samtidig administrering med pneumokockpolysackarid-vacciner:

I den kliniska studien D-QIV-010 på 356 vuxna ≥50 års ålder med risk för komplikationer till influensa och pneumokocksjukdomar, fick deltagarna Fluarix Tetra och ett 23-valent pneumokockpolysackarid-vaccin (PPV23) antingen samtidigt eller separat. Immunsvaret var inte sämre i någon av de två behandlingsgrupperna vad avser samtliga fyra stammar i Fluarix Tetra och de sex pneumokockserotyper (1, 3, 4, 7F, 14 och 19A) i PPV23 som utvärderades i den förspecificerade analysen. Enligt en beskrivande analys av sex ytterligare serotyper i pneumokockvaccinet (5, 6B, 9V, 18C, 19F och 23F) var immunsvaret jämförbart mellan grupperna; seroprotektiva antikroppsnivåer uppnåddes hos 91,7-100 % av deltagarna i gruppen som gavs vaccinerna separat och hos 90,7-100 % av deltagarna i gruppen som gavs vaccinerna samtidigt.

Samtidig administrering med adjuvanterat herpes zostervaccin (Shingrix):

I en klinisk studie, Zoster 004, randomiserades 828 vuxna i åldern ≥ 50 år till att få 2 doser av Shingrix med 2 månaders mellanrum, så att den första dosen gavs antingen samtidigt (N=413) eller icke-samtidigt (N=415) med en dos Fluarix Tetra. Responsen var likartad oavsett om Shingrix gavs som enda vaccin eller samtidigt med Fluarix Tetra. Dessutom demonstrerades immunologisk non-inferiority mellan samtidigt och icke-samtidigt administrering för alla fyra stammarna inkluderade i Fluarix Tetra gällande HI-antikropp GMT.

Samtidig administrering med mRNA-vaccin mot covid-19:

I en klinisk studie, Zoster-091, fick 988 vuxna i åldern ≥ 18 år Fluarix Tetra och en boosterdos av monovalent mRNA-1273-vaccin mot covid-19 (50 mikrogram) (ursprunglig SARS-CoV-2-stam) antingen samtidigt (N=498) eller icke-samtidigt, med två veckors mellanrum, (N=490). Antikroppssvaren var likartade på båda vaccinerna oavsett administreringsschema. Immunologisk non-inferiority mellan samtidig och icke-samtidig administrering påvisades för alla fyra stammarna inkluderade i Fluarix Tetra gällande HI-antikropp GMT och för boosterdosen av mRNA-1273-vaccinet mot covid-19 gällande anti-S-protein-antikropp GMC.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende akut toxicitet, lokal tolerans, toxicitet vid upprepade doser och reproduktiontoxicitet/utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Kaliumdivätefosfat
Kaliumklorid
Magnesiumkloridhexahydrat
α-tokoferylvätesuccinat
Polysorbat 80
Oktoxinol 10
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml injektionsvätska, suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och ett gummiskyddslock.

Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan är av syntetiskt gummi.

Förpackningsstorlekar om 1 eller 10 med eller utan nålar.

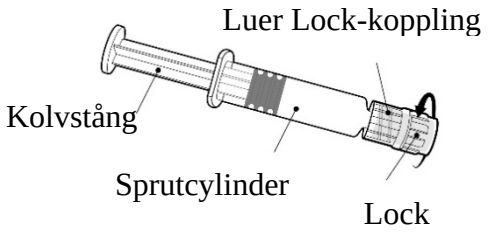
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska anta rumstemperatur före användning.

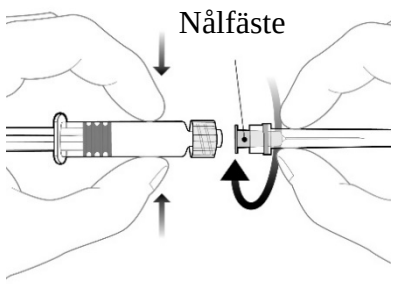
Omskakas före användning. Inspekteras visuellt före administrering.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida det motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock-kopplingen och vrid den ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57495

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-06-08
Datum för den senaste förnyelsen: 2019-06-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-10