

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Efluelda Tetra injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Tetravalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný), 60 mikrogramů HA/kmen

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmeny\*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09–varianta kmene (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....  
.....60 mikrogramů HA\*\*

A/Thailand/8/2022 (H3N2)–varianta kmene (A/California/122/2022, SAN-022).....  
.....60 mikrogramů HA\*\*

B/Austria/1359417/2021–varianta kmene (B/Michigan/01/2021, divoký typ).....  
.....60 mikrogramů HA\*\*

B/Phuket/3073/2013–varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ).....60 mikrogramů HA\*\*

v dávce 0,7 ml

\* připravený na oplodněných kuřecích vejcích

\*\* hemaglutinin

Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2024/2025.

Efluelda Tetra může obsahovat stopy vajec, např. ovalbumin, formaldehyd, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Vakcína Efluelda Tetra, po jemném protřepání, je bezbarvá opalizující tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Efluelda Tetra je určena k aktivní imunizaci dospělých ve věku 60 let a starších z důvodu prevence chřipkového onemocnění.

Použití vakcíny Efluelda Tetra má být založeno na oficiálních doporučeních pro očkování proti chřipce.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

U dospělých ve věku 60 let a starších: jedna dávka 0,7 ml.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Efluelda Tetra u dětí mladších 18 let nebyla stanovena.

#### Způsob podání

Preferovaným způsobem podání této vakcíny je intramuskulární, ačkoli vakcína může být podána také subkutánně.

Doporučeným místem pro intramuskulární injekci je oblast deltoidního svalu. Vakcína nemá být injikována do gluteální oblasti nebo do oblastí, kde může být přítomen kmen důležitého nervu.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako jsou např. vejce (ovalbumin, kuřecí proteiny) a formaldehyd.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### *Sledovatelnost*

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Přípravek Efluelda Tetra nesmí být za žádných okolností aplikován intravaskulárně.

U pacientů s akutním horečnatým onemocněním má být očkování odloženo, dokud horečka neodezní.

Pokud se u pacienta vyskytl syndrom Guillain-Barré (GBS) do 6 týdnů po předchozím očkování proti chřipce, má být rozhodnutí o podání vakcíny Efluelda Tetra založeno na pečlivém posouzení potenciálních přínosů a rizik.

Stejně jako u všech ostatních intramuskulárně podávaných vakcín platí, že je nezbytné podávat vakcínu Efluelda Tetra se zvýšenou opatrností osobám s trombocytopenií nebo krvácivou poruchou, protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení.

Po jakémkoli očkování nebo dokonce i před ním se může u pacienta vyskytnout synkopa (mdloba) v důsledku psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Proto je třeba mít zavedené postupy, které zabrání zranění pacienta v případě mdloby a umožní zvládnutí synkopální reakce.

Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí.

Stejně jako u každé jiné vakcíny platí, že ochranná odpověď nemusí být navozena u všech očkovaných.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podání vakcíny Efluelda Tetra s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid /elasomeran) bylo hodnoceno u omezeného počtu účastníků v popisné klinické studii (viz body 4.8 a 5.1).

Pokud je třeba vakcínu Efluelda Tetra podat současně s jinou injekční vakcínou (s jinými injekčními vakcínami), má být imunizace jednotlivými vakcínami provedena do různých končetin.

Je třeba uvést, že současným podáním mohou být zesíleny nežádoucí účinky.

Imunologická odpověď může být snížena, pokud pacient podstupuje imunosupresivní léčbu.

Po očkování proti chřipce byly hlášeny falešně pozitivní výsledky sérologických testů s použitím metody ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zejména HTLV1. K potvrzení nebo zamítnutí výsledků testu ELISA by se měl použít vhodný test Western Blot. Přečasně falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny nespecifickou IgM odpovědí indukovanou chřipkovou vakcínou.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Vakcína Efluelda Tetra je indikována k použití pouze u dospělých ve věku 60 let a starších. Vakcína Efluelda Tetra nebyla klinicky hodnocena u těhotných a kojících žen.

##### Těhotenství

Inaktivované vakcíny proti chřipce o standardní dávce (15 mikrogramů hemaglutininu každého virového kmene na dávku) lze použít ve všech stádiích těhotenství. Rozsáhlejší soubory dat o bezpečnosti jsou k dispozici pro druhý a třetí trimestr, v porovnání s prvním trimestrem. Celosvětové údaje o podávání standardních dávek inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou. Údaje o použití vakcín proti chřipce obsahující 60 mikrogramů hemaglutininu každého virového kmene na dávku jsou však u těhotných žen omezené.

##### Kojení

Vakcína Efluelda Tetra se může použít v průběhu kojení. Na základě zkušeností s vakcínami obsahujícími standardní dávky antigenu se neočekávají žádné účinky na kojené dítě.

## Fertilita

Vakcína Efluelda Tetra nebyla hodnocena z hlediska možných účinků na plodnost u lidí.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Efluelda Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Informace o nežádoucích příhodách jsou založeny na údajích, které pocházejí ze dvou klinických hodnocení přípravku Efluelda Tetra a z klinických a postmarketingových zkušeností s vysokodávkovou trivalentní vakcínou proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný) (TIV-HD).

Bezpečnost vakcíny Efluelda Tetra byla hodnocena souhrnnou analýzou dvou klinických studií (QHD00013 a QHD00011), ve kterých 2 549 dospělých ve věku od 60 let a starších (378 dospělých ve věku od 60 do 64 let a 2 171 dospělých ve věku 65 let a starších) dostalo vakcínu Efluelda Tetra.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla bolest v místě injekce hlášená u 42,6 % účastníků studie, následovaná myalgií (23,8 %), bolestí hlavy (17,3 %) a malátností (15,6 %). Většina z těchto reakcí se objevila a odezněla do tří dnů po očkování. Intenzita většiny těchto reakcí byla mírná až střední.

Celkově byly nežádoucí účinky obecně méně časté u účastníků ve věku 65 let a starších než u účastníků ve věku 60 až 64 let.

Reaktogenita vakcíny Efluelda Tetra byla ve srovnání se standardní dávkou vakcíny mírně zvýšená, ale nebyl pozorován žádný zásadní rozdíl v intenzitě.

Bezpečnost vakcíny Efluelda Tetra (QIV-HD) byla hodnocena v popisné studii (QHD00028), ve které subjekty dostávaly vakcínu QIV-HD společně s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) (n=100), pouze vakcínu QIV-HD (n=92) nebo pouze testovací posilovací dávku 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) (n=104). Četnost a závažnost lokálních a systémových nežádoucích účinků byla podobná u subjektů, kterým byla současně podána vakcína QIV-HD a registrovaná mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19, jako u subjektů, kterým byla podána pouze posilovací dávka registrované mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19.

#### b. Tabulka se seznamem nežádoucích účinků

Níže uvedené údaje shrnují četnost nežádoucích účinků, které byly zaznamenány po očkování vakcínou Efluelda Tetra a nežádoucí účinky hlášené během klinického vývoje a v postmarketingovém období pro TIV-HD (označeny \* v níže uvedené tabulce).

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti výskytu za použití následující konvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ );

Časté ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ );

Méně časté ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ );

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

Velmi vzácné ( $< 1/10,000$ );

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	ČETNOST
<b><i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i></b>	
Bolest v místě injekce, erytém v místě injekce, malátnost	Velmi časté
Otok v místě injekce, indurace v místě injekce, podlitina v místě injekce, horečka ( $\geq 37,5$ °C), třes	Časté
Pruritus v místě injekce, únava	Méně časté
Astenie	Vzácné
Bolest na hrudi	Není známo*
<b><i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i></b>	
Myalgie	Velmi časté
Svalová slabost <sup>a</sup>	Méně časté
Artralgie, bolest končetin	Vzácné
<b><i>Poruchy nervového systému</i></b>	
Bolest hlavy	Velmi časté
Letargie <sup>a</sup>	Méně časté
Závrať, parestezie	Vzácné
Syndrom Guillain-Barré (GBS), křeče, febrilní křeče, myelitida (včetně encefalomyelitidy a myelitidy transverzální), obrna lícního nervu (Bellova obrna), optická neuritida / neuropatie, brachiální neuritida, synkopa (krátce po očkování)	Není známo*
<b><i>Poruchy krve a lymfatického systému</i></b>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Není známo*
<b><i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i></b>	
Kašel, orofaryngeální bolest	Méně časté
Rinorea	Vzácné
Dyspnoe, sípot, pocit přiškrčení v hrdle	Není známo*
<b><i>Gastrointestinální poruchy</i></b>	
Nauzea, zvracení, dyspepsie <sup>a</sup> , průjem	Méně časté
<b><i>Poruchy imunitního systému</i></b>	
Pruritus, kopřivka, noční pocení, vyrážka	Vzácné
Anafylaxe, jiné alergické / hypersenzitivní reakce (včetně angioedému)	Není známo*
<b><i>Cévní poruchy</i></b>	
Zrudnutí	Vzácné

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	ČETNOST
Vaskulitida, vazodilatace	Není známo*
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Vertigo	Vzácné
<b>Poruchy oka</b>	
Oční hyperemie	Vzácné

<sup>a</sup> Dyspepsie, letargie a svalová slabost byly pozorovány u TIV-HD ve studii QHD00013.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Byly hlášeny případy podání větší než doporučené dávky u TIV-HD spojené s neúmyslným použitím v populaci mladší 60 let v důsledku chyby v medikaci. Pokud byly hlášeny nežádoucí účinky, byly tyto informace v souladu se známým bezpečnostním profilem TIV-HD.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína proti chřipce. ATC kód: J07BB02.

Doporučuje se každoroční očkování proti chřipce, protože imunita během roku po očkování klesá, a protože cirkulující kmeny viru chřipky se rok od roku mění.

Farmakodynamické účinky

#### Imunogenita - QHD00013

Randomizovaná, aktivně kontrolovaná, modifikovaná dvojité zaslepená klinická studie fáze III byla realizovaná v USA u dospělých ve věku 65 let a starších.

Cílem bylo prokázat noninferioritu vakcíny Efluelda Tetra vůči TIV-HD, jak bylo hodnoceno na základě geometrického průměru titrů (GMT) protilátek HAI (hemaglutinačně inhibičních) v den 28 a míry sérokonverze.

Celkem 2 670 dospělých ve věku od 65 let bylo randomizováno buď k jedné dávce vakcíny Efluelda Tetra nebo jedné dávce TIV-HD (jedné ze dvou formulací srovnávací vakcíny [TIV-HD1 nebo TIV-HD2]); každá formulace TIV HD obsahovala kmen B, který odpovídá jednomu ze dvou kmenů B ve vakcíně Efluelda Tetra (buď kmen B linie Yamagata nebo kmen B linie Victoria).

Výsledky imunogenity jsou shrnuty níže v **Tabulce 1**.

**Tabulka 1: Studie 1<sup>a</sup>: Analýzy noninferiority vakcíny Efluelda Tetra vůči TIV-HD na základě postvakcinačních GMT protilátek HAI a míry sérokonverze u dospělých ve věku 65 let a starších, tj. populace pro analýzu podle protokolu**

Kmen chřipky	GMT			Poměr GMT	Míra sérokonverze (procentuální podíl) <sup>b</sup>			Rozdíl v míře sérokonverze	Splněná předem definovaná kritéria noninferiority <sup>f</sup>
	Efluelda a Tetra n <sup>c</sup> =1679 -1680 (95% CI)	TIV-HD1 <sup>d</sup> (B1 Victoria) n <sup>c</sup> =423 (95% CI)	TIV-HD2 <sup>e</sup> (B2 Yamagata) n <sup>c</sup> =430 (95% CI)		Efluelda a Tetra nad TIV-HD (95% CI)	Efluelda a Tetra n <sup>c</sup> =1668 -1669 (95% CI)	TIV-HD1 <sup>d</sup> (B1 Victoria) n <sup>c</sup> =420-421 (95% CI)		
<b>A (H1N1) <sup>g</sup></b>	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)	Ano
<b>A (H3N2) <sup>g</sup></b>	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)	Ano
<b>B1 (Victoria)</b>	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)	Ano
<b>B2 (Yamagata)</b>	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)	Ano

<sup>a</sup> NCT03282240

<sup>b</sup> Míra sérokonverze: U subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1 / dil) se jedná o podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥ 40 (1/dil) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥ 10 (1 / dil) se jedná o podíl subjektů s ≥ čtyřnásobným zvýšením postvakcinačního titru oproti prevakcinačnímu titru.

<sup>c</sup> n je počet očkovaných účastníků, u nichž jsou dostupné údaje pro uvedený imunologický cílový ukazatel

<sup>d</sup> TIV-HD1 obsahovala kmeny A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), a B/Brisbane/60/2008 (B1, linie Victoria).

<sup>e</sup> TIV-HD2 obsahovala kmeny A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) a B/Phuket/3073/2013 (B2, linie Yamagata).

<sup>f</sup> Předem definované kritérium noninferiority pro míru sérokonverze: spodní hranice dvoustranného 95% CI rozdílu mezi mírami sérokonverze (Efluelda Tetra minus TIV-HD) je > -10 %. Předem definované kritérium noninferiority pro poměr GMT: spodní hranice 95% CI poměru GMT (Efluelda Tetra děleno TIV-HD) je > 0,667.

<sup>g</sup> Pro porovnání kmenů A byly TIV-HD1 a TIV-HD2 sloučeny do skupiny TIV-HD umožňující srovnání s vakcínou Efluelda Tetra.

Vakcína Efluelda Tetra byla stejně imunogenní jako TIV-HD z hlediska GMT i míry sérokonverze pro běžné kmeny chřipky. Vakcína Efluelda Tetra navíc indukovala lepší imunitní odpověď než TIV-HD, která neobsahuje odpovídající kmen B.

Z výsledků účinnosti a efektivity u TIV-HD lze tedy vyvozovat závěry i pro vakcínu Efluelda Tetra vzhledem k prokázané statisticky srovnatelné imunogenitě mezi TIV-HD a vakcínou Efluelda Tetra.

QHD00011

Randomizovaná, aktivně kontrolovaná, modifikovaná dvojitě zaslepená klinická studie fáze III byla provedena v Evropě u dospělých ve věku 60 let a starších, aby prokázala superioritu vakcíny Efluelda Tetra nad QIV-SD u všech kmenů, což je hodnoceno geometrickými středními titry (GMT) protilátek HAI (inhibice hemaglutininu) ve dni 28 u dospělých ve věku 60 až 64 let a u dospělých ve věku 65 let a starších.

Bylo randomizováno celkem 1 539 dospělých (760 dospělých ve věku 60 až 64 let a 779 dospělých ve věku 65 let a starších), kteří dostali buď jednu dávku vakcíny Efluelda Tetra, nebo jednu dávku QIV-SD.

**Tabulka 2: Studie 2<sup>a</sup>: Analýzy superiority vakcíny Efluelda Tetra vůči QIV-SD na základě postvakcinačních GMT protilátek HAI u dospělých ve věku 60-64 let a 65 let a starších, kompletní analytická sada**

Kmen chřipky	Dospělí ve věku 60 až 64 let			Splněná předem definovaná kritéria superiority <sup>c</sup>	Dospělí ve věku 65 let a starší			Splněná předem definovaná kritéria superiority <sup>c</sup>
	GMT		Poměr GMT		GMT		Poměr GMT	
	Efluelda Tetra N <sup>b</sup> =376-377 (95% CI)	QIV-SD N <sup>b</sup> =377 (95% CI)	Efluelda Tetra nad QIV-SD (95% CI)		Efluelda Tetra N <sup>b</sup> =392 (95% CI)	QIV-SD N <sup>b</sup> =381 (95% CI)	Efluelda Tetra nad QIV-SD (95% CI)	
<b>A (H1N1)</b>	471 (416; 533)	248 (217; 283)	1,90 (1,58; 2,28)	Ano	286 (250; 326)	162 (139; 190)	1,76 (1,44; 2,15)	Ano
<b>A (H3N2)</b>	303 (262; 350)	178 (154; 206)	1,70 (1,38; 2,08)	Ano	324 (281; 374)	151 (129; 176)	2,15 (1,74; 2,65)	Ano
<b>B1 (Victoria)</b>	497 (450; 548)	330 (297; 367)	1,51 (1,30; 1,74)	Ano	405 (366; 447)	262 (236; 291)	1,55 (1,34; 1,79)	Ano
<b>B2 (Yamagata)</b>	766 (690; 849)	433 (391; 480)	1,77 (1,53; 2,04)	Ano	536 (485; 592)	305 (274; 340)	1,76 (1,52; 2,03)	Ano

<sup>a</sup> NCT04024228

<sup>b</sup> N je počet účastníků, u nichž jsou dostupné údaje pro uvedený cílový ukazatel

<sup>c</sup> Superiorita byla potvrzena, pokud byla spodní hranice dvoustranného 95% CI rozdílu v GMT mezi skupinami (QIV-HD/QIV-SD) > 1 pro každý kmen a v každé věkové skupině

Z výsledků účinnosti a efektivity u TIV-HD lze tedy vyvozovat závěry i pro vakcínu Efluelda Tetra vzhledem k prokázané statisticky srovnatelné imunogenitě mezi TIV-HD a vakcínou Efluelda Tetra u dospělých ve věku 65 let a starších (QHD00013) a podobným imunitním odpovědím pozorovaným u dospělých ve věku 60 až 64 let a u dospělých ve věku 65 let a starších (QHD00011).



Navíc vakcína Efluelda Tetra vyvolala imunitní odpověď, která byla lepší než reakce vyvolané QIV-SD u všech 4 kmenů viru 28 dní po vakcinaci u dospělých ve věku 60 až 64 let a u dospělých ve věku 65 let a starších.

#### Pivovní studie klinické účinnosti (FIM12)

FIM12 byla multicentrická, dvojitě zaslepená studie pro hodnocení účinnosti provedená v USA a Kanadě, ve které byli dospělí ve věku 65 let a starší randomizováni v poměru (1: 1) k podání TIV-HD nebo vakcíny se standardními dávkami antigenu. Studie byla provedena ve dvou chřipkových obdobích (2011–2012 a 2012–2013) a hodnotila výskyt laboratorně potvrzené chřipky způsobené jakýmkoli typem nebo podtypem viru chřipky ve spojení s onemocněním podobným chřipce (ILI) jako primární cílový ukazatel.

Účastníci byli sledováni na výskyt respiračních onemocnění s použitím aktivního i pasivního sledování, od 2 týdnů po vakcinaci po dobu přibližně 7 měsíců. Po epizodě respiračního onemocnění byly odebrány vzorky nasofaryngeálního stěru pro analýzu; byla vypočtena míra nákazy a účinnost vakcíny. Bylo splněno předem stanovené kritérium statistické superiority pro primární cílový ukazatel (dolní hranice dvoustranného 95% CI účinnosti vakcíny pro TIV-HD ve srovnání s vakcínou obsahující standardní dávky antigenu > 9,1%).

**Tabulka 3: Relativní účinnost vakcíny v prevenci onemocnění podobných chřipce<sup>a</sup> u dospělých ≥ 65 let**

	<b>Vysokodávková vakcína n<sup>b</sup>=15 892 n<sup>c</sup> (%)</b>	<b>Vakcína se standardní dávkou n<sup>b</sup>=15 911 n<sup>c</sup> (%)</b>	<b>Relativní účinnost % (95% CI)</b>
Laboratorně potvrzená chřipka <sup>d</sup> způsobená:			
- <b>Jakýmkoli typem/subtypem<sup>e</sup></b>	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- <b>Virové kmeny podobné kmenům obsaženým ve vakcíně</b>	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

<sup>a</sup>Výskyt alespoň jednoho z následujících respiračních symptomů: bolest v krku, kašel, produkce sputa, sípání nebo dýchací potíže; současně s alespoň jedním z následujících systémových příznaků nebo symptomů: teplota > 37,2 °C, zimnice, únava, bolest hlavy nebo myalgie

<sup>b</sup>n je počet očkovaných účastníků v analýze podle protokolu pro hodnocení účinnosti

<sup>c</sup>n je počet účastníků s laboratorně potvrzeným onemocněním podobným chřipce definovaným podle protokolu

<sup>d</sup>Laboratorně potvrzená: potvrzená kultivací nebo polymerázovou řetězovou reakcí

<sup>e</sup>Primární cílový ukazatel

#### Studie efektivity

##### Randomizovaná klinická hodnocení

Klastrová randomizovaná kontrolovaná klinická studie v domech s pečovatelskou službou v USA hodnotila relativní účinek TIV-HD ve srovnání se standardně dávkovanou vakcínou proti chřipce u hospitalizovaných, celkem u 53 008 subjektů během chřipkové sezóny 2013–2014.

Během sezóny 2013–2014 bylo pozorováno významné snížení hospitalizací spojených s respiračními nemocemi (primární cílový ukazatel) v zařízeních, kde obyvatelé dostávali TIV-HD ve srovnání se subjekty, kterým byly podány vakcíny obsahující standardní dávky antigenu, o 12,7 % (upravený poměr

rizik [ARR] 0,873, 95% CI 0,766 až 0,982,  $p = 0,023$ ). Z hlediska sekundárních cílových ukazatelů TIV-HD snížila počet hospitalizací pro pneumonii o 20,9 % (ARR 0,791, 95% CI: 0,267 až 0,953;  $p = 0,013$ ) a počet hospitalizací ze všech příčin o 8 % (ARR 0,915; 95% CI: 0,863 až 0,970;  $p = 0,0028$ ).

### Observační studie

Několik retrospektivních studií zahrnujících 8 chřipkových sezón a více než 24 milionů jedinců ve věku 65 let a starších potvrdilo superiorní ochranu, kterou nabízí TIV-HD ve srovnání s vakcínami proti chřipce obsahujícími standardní dávky antigenu, před komplikacemi chřipky, jako jsou pneumonie a hospitalizace z důvodu chřipky (13,4 % (95% CI: 7,3 % až 19,2 %,  $p < 0,001$ )), kardiorepirační hospitalizace 17,9 % (95% CI: 14,9 % až 20,9 %,  $p < 0,001$ ) a hospitalizace ze všech příčin 8,1 % (95% CI: 5,9 % až 10,3 %,  $p < 0,001$ ); ačkoli dopady se mohou lišit v závislosti na sezóně.

Současné podávání s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

V popisné otevřené klinické studii (NCT04969276) byli zdraví dospělí ve věku 65 let a starší rozděleni do tří skupin: skupina 1 dostala pouze vakcínu Efluelda Tetra ( $n=92$ ), skupina 2 ( $n=100$ ) dostala vakcínu Efluelda Tetra současně s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) nejméně 5 měsíců po druhé dávce primární očkovací série, skupina 3 ( $n=104$ ) dostala pouze testovací posilovací dávku 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid).

Současné podání vakcín nemělo vliv na imunitní odpověď na vakcínu proti chřipce, jak bylo hodnoceno testem inhibice hemaglutinace (HAI). Současné podání vedlo k podobným odpovědím na podání mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19, jak bylo hodnoceno testem na přítomnost IgG protilátek proti spike proteinu (viz bod 4.5 a 4.8).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje na základě konvenčních studií lokální tolerance a toxicity po opakovaném podání neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka.

Vakcína Efluelda Tetra nebyla hodnocena z hlediska karcinogenního nebo mutagenního potenciálu ani ve studiích vývojové a reprodukční toxicity.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

- Izotonický roztok chloridu sodného pufrovaný fosforečnanem sodným
  - chlorid sodný
  - dihydrogenfosforečnan sodný
  - dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
  - voda pro injekci
- Oktoxinol 9

## 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

12 měsíců

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

0,7 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) vybavené pístovou zátkou (brombutylová pryž) a víčkem.

Balení po 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách bez jehly.

Balení po 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou (jehlami) (nerezová ocel).

Balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou (jehlami) (nerezová ocel) s bezpečnostním krytem (polykarbonát).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má mít před aplikací pokojovou teplotu.

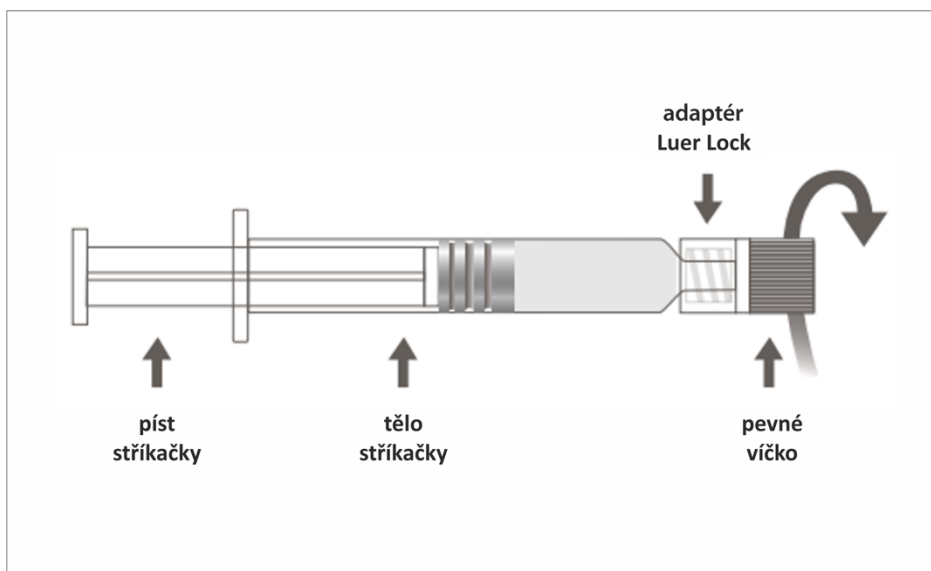
Před použitím protřepejte.

Vakcíny je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat na přítomnost částic a/nebo změnu barvy, kdykoli to roztok a obal umožní. V případě zjištění některého z uvedených stavů se vakcína nemá podávat.

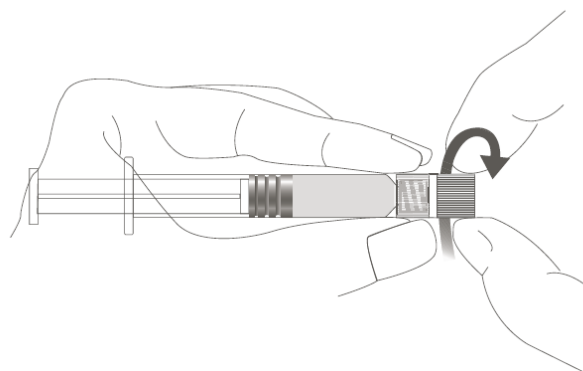
## Návod k použití

Předplněná injekční stříkačka je dodávána s adaptérem Luer Lock s pevným víčkem (obrázek A) nebo s měkkým víčkem (obrázek D). Injekční stříkačka s injekční suspenzí musí být před podáním vizuálně zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizích částic, úniku, předčasné aktivace pístu nebo vadného těsnění víčka, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

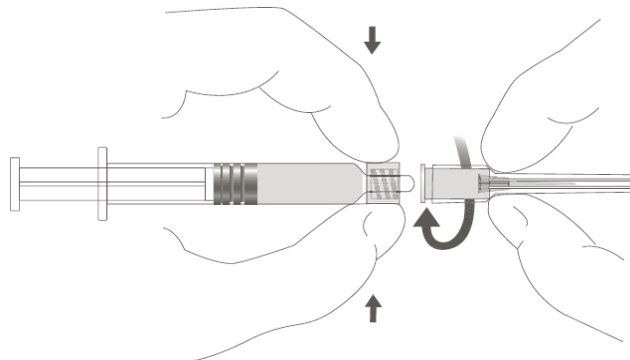
**Obrázek A: Injekční stříkačka s adaptérem Luer Lock a pevným víčkem**



**Krok 1:** Držte adaptér Luer Lock v jedné ruce (nedržte píst nebo tělo injekční stříkačky) a odšroubujte víčko otáčením.

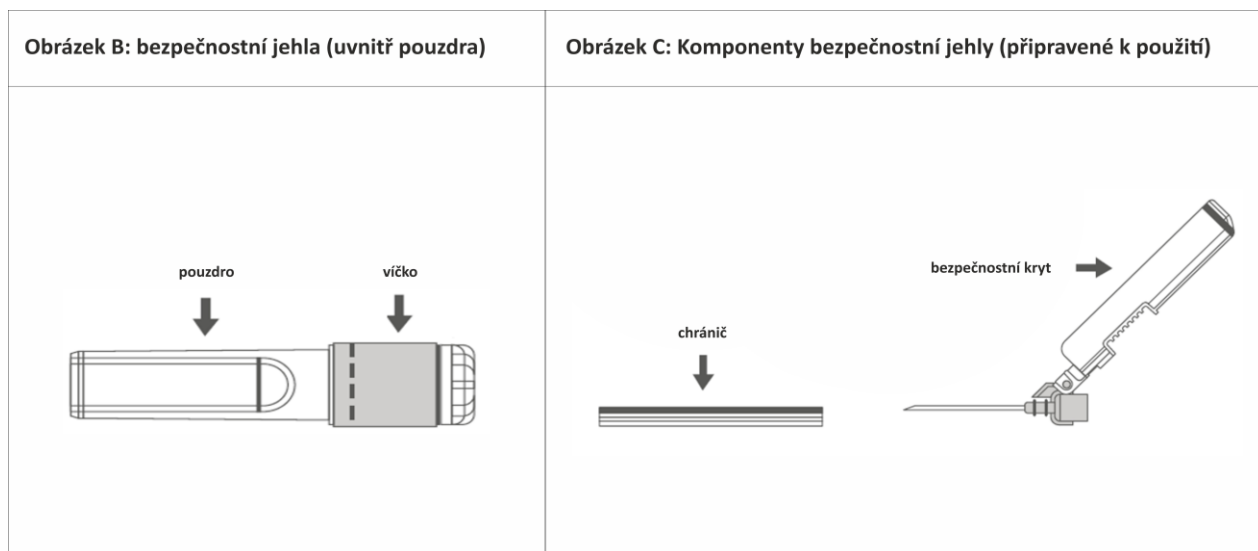


**Krok 2:** Pro připojení jehly k injekční stříkačce jemně otáčejte jehlou do adaptéru Luer Lock injekční stříkačky, dokud neucítíte lehký odpor.



## Návod k použití bezpečnostní jehly s předplněnou injekční stříkačkou s adaptérem Luer Lock:

Podle kroků 1 a 2 výše připravte injekční stříkačku s adaptérem Luer Lock a jehlu k připojení.

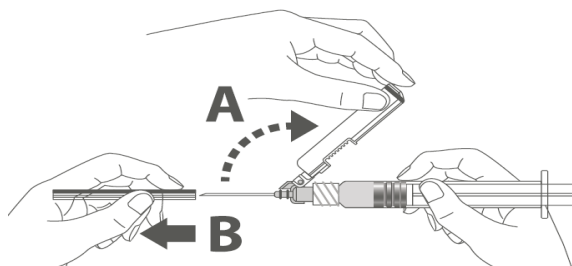


**Krok 3: Vytáhněte pouzdro bezpečnostní jehly. Jehla je chráněna bezpečnostním krytem a chráničem.**

### Krok 4:

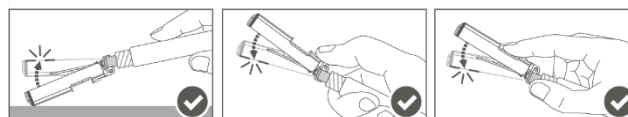
**A:** Posuňte bezpečnostní kryt od jehly a směrem k tělu injekční stříkačky do zobrazeného úhlu.

**B:** Stáhněte chránič.

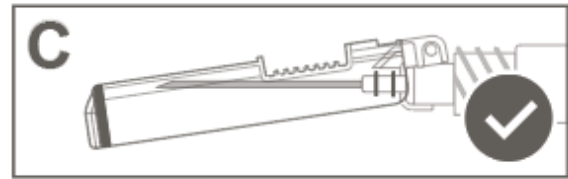


**Krok 5:** Po dokončení injekce zajistěte (aktivujte) bezpečnostní kryt pomocí jedné ze tří (3) ilustrovaných technik **jedné ruky**: povrchová aktivace, aktivace palcem nebo prstem.

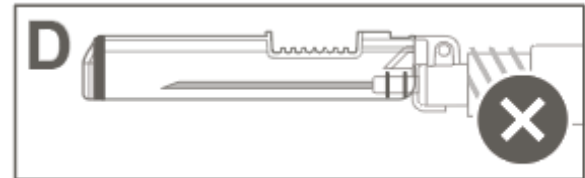
Poznámka: Aktivace je ověřena sluchově a/nebo hmatově rozpoznatelným „cvaknutím“.



**Krok 6:** Vizuálně zkontrolujte aktivaci bezpečnostního krytu. Bezpečnostní kryt by měl být **zcela zajištěn (aktivován)**, jak je znázorněno na obrázku C.

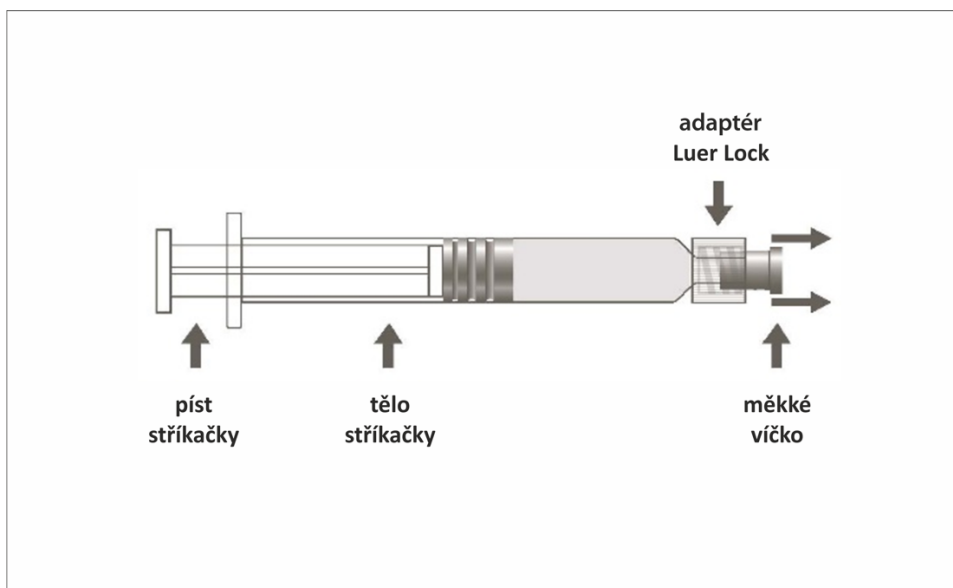


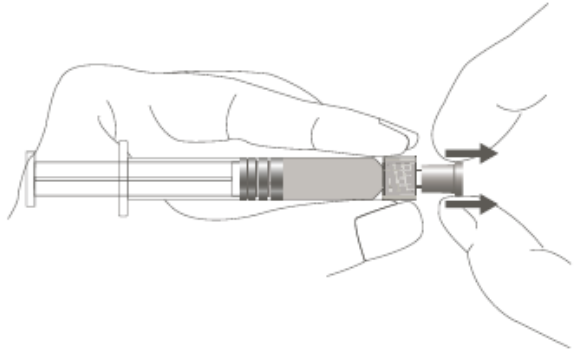
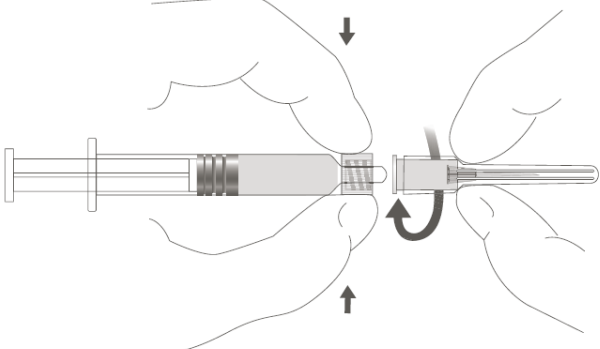
Obrázek D ukazuje, že bezpečnostní kryt **NENÍ zcela zajištěn (není aktivován)**.



**Upozornění:** Nepokoušejte se bezpečnostní zařízení odjistit (deaktivovat) tlačení jehly z bezpečnostního krytu.

**Obrázek D:** Injekční stříkačka s adaptérem Luer Lock a měkkým víčkem



<p><b>Krok 1:</b> Držte adaptér Luer Lock v jedné ruce (nedržte píst nebo tělo injekční stříkačky) a stáhněte víčko.</p>	
<p><b>Krok 2:</b> Pro připojení jehly k injekční stříkačce jemně otáčejte jehlou do adaptéru Luer Lock injekční stříkačky, dokud neucítíte lehký odpor.</p>	

Injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francie

## 8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

59/173/19-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 5. 2020  
Datum posledního prodloužení registrace:

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

29. 6. 2024