

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Wirus grypy (inaktywowany, rozszczepiony) następujących szczepów\*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)  
.....60 mikrogramów HA\*\*

A/Darwin/9/2021 (H3N2)-podobny szczep (A/Darwin/9/2021, SAN-010)  
..... 60 mikrogramów HA\*\*

B/Austria/1359417/2021-podobny szczep (B/Michigan/01/2021, typ dziki)  
..... 60 mikrogramów HA\*\*

w dawce 0,5 ml

\* namnożony w zarodkach kurzych

\*\* hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization*, WHO) dla półkuli północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon 2023/2024.

Szczepionka Efluelda może zawierać pozostałości jaj, takie jak albumina jaja kurzego, formaldehyd, które są stosowane podczas procesu wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (zawiesina do wstrzykiwań).  
Po delikatnym wstrząśnięciu szczepionka Efluelda jest bezbarwną, opalizującą cieczą.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Efluelda jest wskazana do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie.

Stosowanie szczepionki Efluelda powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

Dorośli w wieku 60 lat i starsi: jedna dawka 0,5 ml.

### *Dzieci i młodzież*

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność szczepionki Efluelda u dzieci w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone.

### Sposób podawania

Preferowanym sposobem podania tej szczepionki jest podanie domięśniowe, chociaż można ją również podawać podskórnice.

Zalecanym miejscem podania domięśniowego jest mięsień naramienny. Szczepionki nie należy wstrzykiwać w okolicę pośladkową ani w miejsca, gdzie mogą przebiegać nerwy obwodowe.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze) i formaldehyd.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### *Identyfikowalność*

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

### *Reakcje nadwrażliwości*

Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

### *Środki ostrożności dotyczące stosowania*

W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki Efluelda donaczyniowo.

### *Choroby współistniejące*

U pacjentów z ostrymi chorobami przebiegającymi z gorączką podanie szczepionki należy odroczyć do czasu ustąpienia gorączki.

### *Zespół Guillaina-Barrégo*

Jeśli w ciągu 6 tygodni po jakimkolwiek uprzednim szczepieniu przeciw grypie wystąpił zespół Guillaina-Barrégo (GBS), to decyzja o podaniu szczepionki Efluelda powinna być podjęta po rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka.

#### *Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi*

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

#### *Omdlenia*

Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po szczepieniu, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

#### *Niedobór odporności*

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

#### *Ochrona*

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, może nie wystąpić odpowiedź ochronna u wszystkich zaszczepionych osób.

#### *Sód*

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne podanie szczepionki Efluelda Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) z dawką przypominającą szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej 100 µg mRNA (zmodyfikowany nukleozyd/elasomeran) zostało ocenione u ograniczonej liczby pacjentów w opisowym badaniu klinicznym (patrz punkty 4.8 oraz 5.1).

Jeśli szczepionka Efluelda ma zostać podana w tym samym czasie co inne szczepionki we wstrzyknięciu, szczepionki należy podać w oddzielne kończyny.

Należy zauważyć, że przy każdym jednoczesnym podaniu szczepionek działania niepożądane mogą być nasilone.

Odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, jeżeli pacjent jest poddany leczeniu immunosupresyjnemu.

Po podaniu szczepionki przeciw grypie obserwowano występowanie fałszywie dodatnich wyników testów serologicznych z użyciem metody ELISA do wykrywania przeciwciał przeciw wirusowi HIV1, wirusowi zapalenia wątroby typu C, a szczególnie przeciw wirusowi HTLV1. Wyniki z użyciem metody ELISA można zweryfikować, stosując techniki Western Blot. Przejściowe fałszywie dodatnie reakcje mogą być wywołane obecnością przeciwciał klasy IgM, które powstały w odpowiedzi na szczepionkę.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Szczepionka Efluelda jest wskazana do stosowania wyłącznie u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych. Szczepionka Efluelda nie była oceniana klinicznie u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

#### Ciąża

Inaktywowane szczepionki przeciw grypie o standardowej dawce (15 mikrogramów hemaglutyniny każdego szczepu wirusa na dawkę) mogą być podane we wszystkich okresach ciąży. Większy zbiór

danych dotyczący bezpieczeństwa stosowania jest dostępny dla drugiego i trzeciego trymestru, w porównaniu z pierwszym trymestrem. Dane z całego świata dotyczące stosowania inaktywowanych szczepionek przeciw grypie o standardowej dawce nie wskazują na żadne niepożądane objawy u płodu i matki związane ze szczepionką. Jednakże dane dotyczące stosowania u kobiet w ciąży szczepionek zawierających w każdej dawce 60 mikrogramów hemaglutyniny każdego szczepu wirusa są ograniczone.

#### Karmienie piersią

Szczepionka Efluelda może być stosowana podczas karmienia piersią. Opierając się na doświadczeniu ze szczepionkami o standardowej dawce, nie przewiduje się żadnego wpływu na niemowlęta karmione piersią.

#### Płodność

Szczepionka Efluelda nie była oceniana w badaniach wpływu na płodność u ludzi.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Efluelda nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Szczepionka Efluelda jest identyczna ze szczepionką Efluelda Tetra, z tą różnicą, że zawiera jeden mniej antygen szczepu wirusa grypy typu B. Profil bezpieczeństwa szczepionki Efluelda Tetra odnosi się więc również do stosowania szczepionki Efluelda.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Efluelda Tetra oceniono w analizie zbiorczej danych z dwóch badań klinicznych (QHD00013 i QHD00011), w których 2549 osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych otrzymało szczepionkę Efluelda Tetra (378 osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat oraz 2171 osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi u uczestników badania po podaniu szczepionki były: ból w miejscu wstrzyknięcia (42,6%), ból mięśni (23,8%), ból głowy (17,3%) i złe samopoczucie (15,6%). Większość tych reakcji wystąpiła i ustąpiła w ciągu trzech dni po szczepieniu. Nasilenie większości z tych reakcji było łagodne do umiarkowanego.

Działania niepożądane występowały na ogół rzadziej u uczestników badań w wieku 65 lat i starszych niż u uczestników w wieku 60 do 64 lat.

Reaktogenność szczepionki Efluelda Tetra była nieznacznie zwiększona w porównaniu ze szczepionką o standardowej dawce (15 mikrogramów hemaglutyniny każdego szczepu wirusa na dawkę), ale nie zaobserwowano większych różnic w jej nasileniu.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Efluelda Tetra oceniano w badaniu opisowym (QHD00028), w którym uczestnicy otrzymali szczepionkę Efluelda Tetra jednocześnie z dawką przypominającą szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej 100 µg mRNA (zmodyfikowany nukleozyd) (n=100), tylko szczepionkę Efluelda Tetra (n=92) lub tylko dawkę przypominającą szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej 100 µg mRNA (zmodyfikowany nukleozyd) (n=104). Częstość oraz nasilenie miejscowych i ogólnych działań niepożądanych była podobna u osób, którym podano jednocześnie szczepionkę Efluelda Tetra i dopuszczoną do obrotu szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 oraz u osób, którym podano tylko dawkę przypominającą dopuszczoną do obrotu szczepionki mRNA przeciw COVID-19.

b. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe dane podsumowują częstość występowania działań niepożądanych, które odnotowano po podaniu szczepionki Efluelda Tetra, oraz działań niepożądanych zgłoszonych podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu wysokodawkowych szczepionek przeciw grypie – trójwartentnej i czterowalentnej.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ );

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ );

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ );

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ );

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE</b>	<b>CZĘSTOŚĆ</b>
<b><i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i></b>	
Ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie	Bardzo często
Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka ( $\geq 37,5$ °C), dreszcze	Często
Świąd w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie	Niezbyt często
Oslabienie	Rzadko
Ból w klatce piersiowej	Częstość nieznana*
<b><i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i></b>	
Ból mięśni	Bardzo często
Oslabienie mięśni <sup>a</sup>	Niezbyt często
Ból stawów, ból kończyn	Rzadko
<b><i>Zaburzenia układu nerwowego</i></b>	
Ból głowy	Bardzo często
Ospałość <sup>a</sup>	Niezbyt często
Zawroty głowy, parestezje	Rzadko
Zespół Guillaina-Barrégo (GBS), drgawki, drgawki gorączkowe, zapalenie rdzenia kręgowego (w tym zapalenie mózgu i rdzenia oraz poprzeczne zapalenie rdzenia), porażenie nerwu twarowego (porażenie Bella), zapalenie nerwu wzrokowego/neuropatia, zapalenie nerwu barkowego, omdlenia (krótko po szczepieniu)	Częstość nieznana*
<b><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></b>	
Małopłytkowość, limfadenopatia	Częstość nieznana*

<b>DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE</b>	<b>CZĘSTOŚĆ</b>
<b><i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i></b>	
Kaszel, ból jamy ustnej i gardła	Niezbyt często
Nieżyt nosa	Rzadko
Duszność, świszczący oddech, ucisk w gardle	Częstość nieznana*
<b><i>Zaburzenia żołądka i jelit</i></b>	
Nudności, wymioty, niestrawność <sup>a</sup> , biegunka	Niezbyt często
<b><i>Zaburzenia układu immunologicznego</i></b>	
Świąd, pokrzywka, nocne poty, wysypka	Rzadko
Anafilaksja, inne reakcje alergiczne/nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy)	Częstość nieznana*
<b><i>Zaburzenia naczyniowe</i></b>	
Zaczerwienienie	Rzadko
Zapalenie naczyń, rozszerzenie naczyń krwionośnych	Częstość nieznana*
<b><i>Zaburzenia ucha i błędnika</i></b>	
Zawroty głowy (zaburzenia równowagi, wirowanie)	Rzadko
<b><i>Zaburzenia oka</i></b>	
Przekrwienie oka	Rzadko

<sup>a</sup>Niestrawność, ospałość oraz osłabienie mięśni były obserwowane podczas podawania szczepionki Efluelda w badaniu QHD00013.

\*Zgłaszano w ramach obserwacji po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Efluelda lub Efluelda Tetra

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Zgłaszano przypadki podania większej niż zalecana dawki szczepionki Efluelda w związku z jej nieumyślnym podaniem u osób w wieku poniżej 60 lat, z powodu błędu w stosowaniu produktu

lecniczego. Gdy zgłaszano działania niepożądane, informacje były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa szczepionki Efluelda (patrz punkt 4.8).

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka przeciw grypie, kod ATC: J07BB02.

Zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie, ponieważ odporność w ciągu roku po szczepieniu spada, a krążące szczepy wirusa grypy zmieniają się z roku na rok.

#### Skuteczność kliniczna

FIM12 było wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniem skuteczności przeprowadzonym w USA i Kanadzie, w którym dorośli w wieku 65 lat i starsi zostali losowo przydzieleni (1:1) do grup otrzymujących szczepionkę Efluelda lub szczepionkę o standardowej dawce. Badanie przeprowadzono w dwóch sezonach grypowych (2011-2012 i 2012-2013), aby ocenić występowanie potwierdzonej laboratoryjnie grypy wywołanej przez dowolny typ/podtyp wirusa grypy, w powiązaniu z chorobą grypopodobną (ILI) jako pierwszorzędnym punktem końcowym.

Uczestników monitorowano pod kątem występowania choroby układu oddechowego zarówno poprzez aktywny, jak i bierny nadzór przez około 7 miesięcy, rozpoczynając 2 tygodnie po szczepieniu. W przypadku epizodu choroby układu oddechowego pobierano próbki wymazów z nosogardzieli do analizy; obliczono wskaźniki zapadalności oraz skuteczność szczepionki. Wstępnie określone kryterium wyższości statystycznej dla pierwszorzędnego punktu końcowego (dolna granica dwustronnego 95% CI skuteczności szczepionki w przypadku szczepionki Efluelda w stosunku do szczepionki o standardowej dawce >9,1%) zostało spełnione.

**Tabela 1: Względna skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie grypopodobnej<sup>a</sup> u dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat**

	<b>Szczepionka wysokodawkowa N<sup>b</sup>=15892 n<sup>c</sup> (%)</b>	<b>Szczepionka o standardowej dawce N<sup>b</sup>=15911 n<sup>c</sup> (%)</b>	<b>Względna skuteczność % (95% CI)</b>
Potwierdzona laboratoryjnie <sup>d</sup> grypa wywołana przez:			
- <b>którykolwiek typ/podtyp<sup>e</sup></b>	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- <b>Szczepy wirusa podobne do tych zawartych w szczepionce</b>	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

<sup>a</sup>Występowanie co najmniej jednego z następujących objawów ze strony układu oddechowego: ból gardła, kaszel, wydzielanie płucocyny, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu; jednocześnie z co najmniej jednym z następujących objawów ogólnych: temperatura >37,2°C, dreszcze, zmęczenie, bóle głowy lub ból mięśni

<sup>b</sup>N to liczba zaszczepionych uczestników w analizie według protokołu, w celu oceny skuteczności

<sup>c</sup>n to liczba uczestników ze zdefiniowaną w protokole chorobą grypopodobną potwierdzoną laboratoryjnie

<sup>d</sup>Potwierdzone laboratoryjnie: na podstawie hodowli wirusa lub reakcji łańcuchowej polimerazy.

<sup>e</sup>Pierwszorzędowy punkt końcowy

## Immunogenność

### Badanie immunogenności porównujące szczepionkę Efluelda ze szczepionką o standardowej dawce u dorosłych w wieku 65 lat i starszych: FIM05

W USA przeprowadzono randomizowane, podwójnie zaślepienie, aktywnie kontrolowane, wieloośrodkowe badanie fazy III z udziałem osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych, mające na celu wykazanie niemiejszej skuteczności szczepionki Efluelda względem szczepionki o standardowej dawce, oceniając odsetek serokonwersji i stosunków średniej geometrycznej mian przeciwciał (ang. *geometric mean antibody titer* – GMT). Łącznie 3876 osób dorosłych przydzielono losowo do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki Efluelda lub szczepionki o standardowej dawce.

Szczepionka Efluelda wywołała lepszą odpowiedź immunologiczną przeciwko szczepom A/H1N1 i A/H3N2 oraz co najmniej równoważną odpowiedź immunologiczną przeciwko szczepowi typu B, zarówno pod względem stosunków GMT, jak i odsetków serokonwersji 28 dni po szczepieniu, w porównaniu ze szczepionką o standardowej dawce.

### Badanie immunogenności porównujące szczepionkę Efluelda ze szczepionką Efluelda Tetra u dorosłych w wieku 65 lat i starszych: QHD00013

Randomizowane, aktywnie kontrolowane, zmodyfikowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne fazy III zostało przeprowadzone w USA u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych. Celem było wykazanie niemiejszej skuteczności szczepionki Efluelda Tetra względem szczepionki Efluelda, oceniając średnią geometryczną mian przeciwciał anty-HA (ang. *HAI (hemagglutinin inhibition) geometric mean antibody titer (GMT)*) w dniu 28. oraz odsetek serokonwersji.

Łącznie 2670 osób dorosłych przydzielono losowo do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki Efluelda Tetra lub jedną dawkę szczepionki Efluelda (jedną z dwóch szczepionek porównawczych, zawierający szczep B linii Yamagata lub szczep B linii Victoria).

Szczepionka Efluelda Tetra była równie immunogenna jak szczepionka Efluelda na podstawie wartości HAI GMT i odsetków serokonwersji dla wspólnych szczepów wirusa grypy. Dane te pozwalają na ekstrapolację wyników oceny immunogenności, skuteczności i efektywności szczepionki Efluelda Tetra na szczepionkę Efluelda.

### Badanie immunogenności porównujące wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie ze szczepionką przeciw grypie o standardowej dawce u dorosłych w wieku 60 lat i starszych: QHD00011

Randomizowane, aktywnie kontrolowane, zmodyfikowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne fazy III przeprowadzono w Europie z udziałem osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, w celu wykazania przewagi szczepionki Efluelda Tetra nad szczepionką przeciw grypie o standardowej dawce w odniesieniu do wszystkich szczepów, na podstawie oceny średnich geometrycznych mian przeciwciał anty-HA (ang. *HAI (hemagglutinin inhibition) geometric mean antibody titer (GMT)*) w 28. dniu u dorosłych w wieku od 60 do 64 lat i u dorosłych w wieku 65 lat i starszych.

Łącznie 1539 osób dorosłych (760 dorosłych w wieku od 60 do 64 lat i 779 dorosłych w wieku 65 lat i starszych) zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki Efluelda Tetra lub jedną dawkę szczepionki przeciw grypie o standardowej dawce.

Szczepionka Efluelda Tetra wywoływała lepszą odpowiedź immunologiczną w porównaniu do odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez szczepionkę przeciw grypie o standardowej dawce dla wszystkich 4 szczepów wirusa 28 dni po szczepieniu, u osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat, a odpowiedź ta była co najmniej podobna do odpowiedzi immunologicznej u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych. Na

podstawie danych dotyczących skuteczności i efektywności u osób w wieku 65 lat i starszych można więc wnioskować o skuteczności i efektywności u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych.

### Badania skuteczności

W grupowo randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym przeprowadzonym w domach opieki w USA oceniono względną skuteczność szczepionki Efluelda w porównaniu ze szczepionką przeciw grypie o standardowej dawce podczas hospitalizacji wśród 53008 osób w sezonie grypowym 2013-2014.

W sezonie 2013-2014 częstość przyjęć do szpitala z powodu chorób układu oddechowego (główny cel) została znacznie zmniejszona w placówkach, w których mieszkańcy otrzymali szczepionkę Efluelda w porównaniu z tymi, którzy otrzymali szczepionki przeciw grypie o standardowej dawce, o 12,7% (skorygowany współczynnik ryzyka [ang. *adjusted risk ratio* – ARR] 0,873, 95% CI 0,776 do 0,982,  $p=0,023$ ). Co więcej, w odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych, zastosowanie szczepionki Efluelda zmniejszyło liczbę przyjęć do szpitala z powodu zapalenia płuc o 20,9% (ARR 0,791, 95% CI: 0,267 do 0,953,  $p=0,013$ ) i przyjęć do szpitala ze wszystkich przyczyn o 8% (ARR 0,915, 95% CI: 0,863 do 0,970,  $p=0,0028$ ).

Kilka badań retrospektywnych obejmujących ponad 11 sezonów grypowych oraz ponad 45 milionów osób w wieku 65 lat i starszych, potwierdziło lepszą ochronę zapewnianą przez szczepionkę Efluelda, w porównaniu ze szczepionkami o standardowej dawce, przed powikłaniami po grypie, takimi jak zapalenie płuc i hospitalizacja z powodu grypy (13,4% (95% CI: 7,3% do 19,2%,  $p < 0,001$ )), hospitalizacje z przyczyn sercowo-oddechowych 17,9% (95% CI: 14,7% do 21,0%,  $p < 0,001$ ) i hospitalizacje ze wszystkich przyczyn 7,8% (95% CI: 5,3% do 10,3%,  $p < 0,001$ ); chociaż wpływ może się różnić w zależności od sezonu.

### Jednoczesne podanie szczepionki Efluelda Tetra ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (zmodyfikowany nukleozyd)

W opisowym badaniu otwartym (NCT04969276) zdrowi dorośli w wieku 65 lat i starsi zostali podzieleni na trzy grupy: grupa 1 otrzymała tylko szczepionkę Efluelda Tetra (N=92), grupa 2 (N=100) otrzymała szczepionkę Efluelda Tetra jednocześnie z dawką przypominającą szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej 100 µg mRNA (zmodyfikowany nukleozyd) co najmniej 5 miesięcy po drugiej dawce cyklu szczepienia podstawowego, grupa 3 (N=104) otrzymała tylko dawkę przypominającą szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej 100 µg mRNA (zmodyfikowany nukleozyd).

Jednoczesne podanie szczepionek nie spowodowało różnic w odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę przeciw grypie mierzonej testem hamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination inhibition assay*, HAI). Jednoczesne podanie szczepionek skutkowało podobnymi odpowiedziami na szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 badanymi testem na obecność przeciwciał IgG przeciw białku S (ang. *an anti-spike IgG assay*) (patrz punkt 4.5 oraz 4.8).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących tolerancji miejscowej oraz toksyczności po podaniu wielokrotnym nie wykazują żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Szczepionka Efluelda nie była oceniana pod kątem działania rakotwórczego lub mutagennego, nie badano także toksyczności rozwojowej i reprodukcyjnej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

- Roztwór izotonicznego chlorku sodu buforowany fosforanem sodu
  - Sodu chlorek
  - Sodu fosforan jednozasadowy
  - Sodu fosforan dwuzasadowy
  - Woda do wstrzykiwań
- Octoxynol-9

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

12 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (guma bromobutyłowa) i nasadką. Opakowanie po 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawk bez igły.

Opakowanie po 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawk z osobną igłą (igłami) (stal nierdzewna)

Opakowanie po 1 lub 10 ampułko-strzykawk z osobną igłą (igłami) (stal nierdzewna) z osłoną zabezpieczającą (poliwęglan).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.

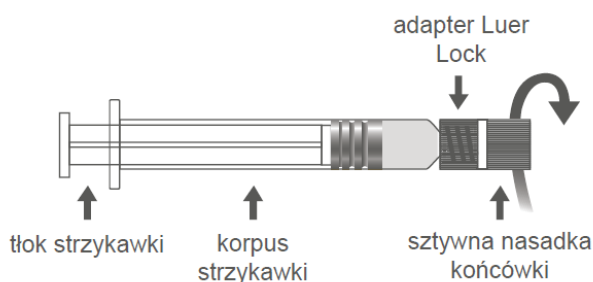
Wstrząsnąć przed użyciem.

Przed podaniem szczepionki należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) przebarwień, o ile pozwala na to roztwór i pojemnik. W przypadku zaobserwowania którejkolwiek z tych zmian wyglądu, szczepionki nie należy podawać.

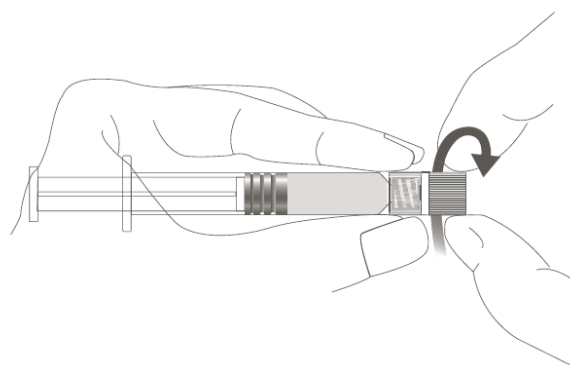
## Przygotowanie do podania

Ampułko-strzykawka może być dostarczana z końcówką Luer Lock ze sztywną nasadką, ang. Rigid Tip Cap (Rycina A) lub z miękką nasadką, ang. Soft Tip Cap (Rycina D). Przed podaniem zawiesina do wstrzykiwań w strzykawce powinna zostać oceniona wzrokowo. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek stałych, wycieku, przedwczesnego użycia tłoka lub uszkodzenia uszczelnienia końcówki Luer Lock ampułko-strzykawkę należy wyrzucić.

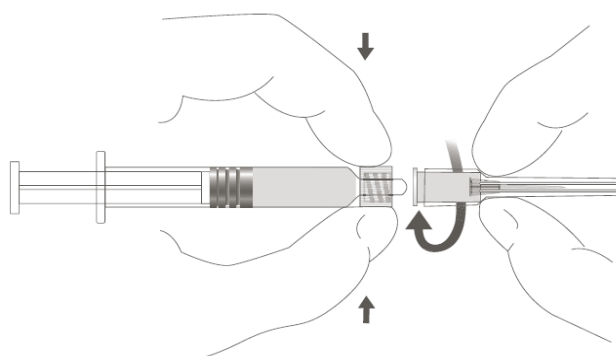
### Rycina A: Strzykawka z końcówką Luer Lock ze sztywną nasadką końcówki, ang. Rigid Tip Cap:



**Krok 1:** Trzymając adapter Luer Lock w jednej ręce (należy unikać trzymania tłoka lub korpusu strzykawki), odkręcić nasadkę końcówki Luer Lock, przekręcając ją.

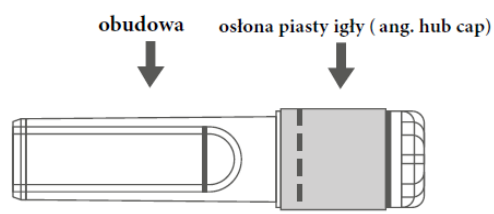
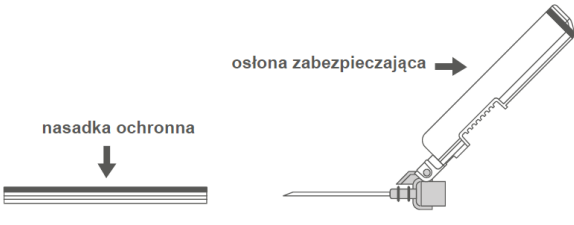


**Krok 2:** Aby zamocować igłę do strzykawki, należy delikatnie wkręcić ją w adapter Luer Lock strzykawki, aż do wycucia lekkiego oporu.

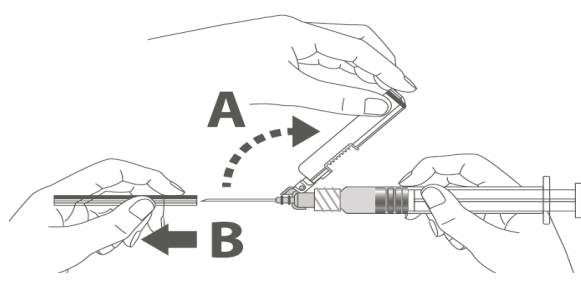


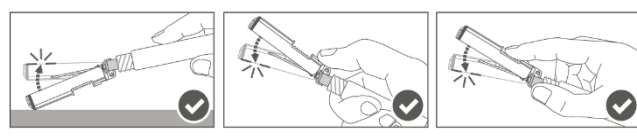
### Instrukcja dotycząca użycia igły w osłonie zabezpieczającej z ampułko-strzykawką z końcówką Luer Lock:

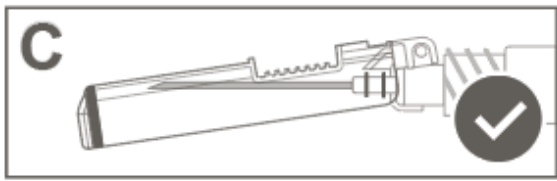
Należy wykonać powyższe Kroki 1 oraz 2, aby przygotować strzykawkę z końcówką Luer Lock i igłą do przymocowania.

<p><b>Rycina B: Igła w osłonie zabezpieczającej (w obudowie)</b></p>	<p><b>Rycina C: Elementy osłony zabezpieczającej igłę (przygotowane do użycia)</b></p>
	

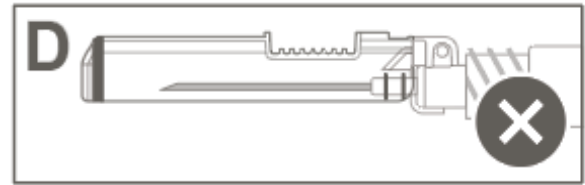
**Krok 3:** Zdjąć obudowę igły. Igła jest zabezpieczona osłoną zabezpieczającą i nasadką ochronną.

<p><b>Krok 4:</b></p> <p><b>A:</b> Odsunąć osłonę zabezpieczającą od igły w kierunku korpusu strzykawkki pod pokazanym kątem.</p> <p><b>B:</b> Zdjąć nasadkę ochronną.</p>	
--	---

<p><b>Krok 5:</b> Po wstrzyknięciu zablokować (aktywować) osłonę zabezpieczającą, stosując jedną z trzech (3) przedstawionych technik obsługi <b>jedną ręką</b>: aktywacja na płaskiej powierzchni, kciukiem lub palcem wskazującym.</p> <p>Uwaga: Aktywacja jest potwierdzona słyszalnym i (lub) wyczuwalnym „kliknięciem”.</p>	
--	--

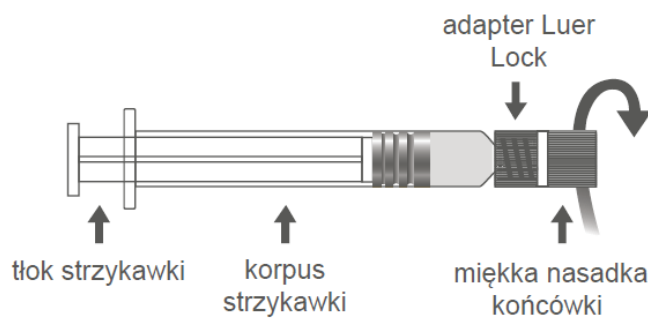
<p><b>Krok 6:</b> Sprawdzić wzrokowo działanie osłony zabezpieczającej. Osłona zabezpieczająca powinna być <b>całkowicie zablokowana (aktywowana)</b>, jak pokazano na rycinie C.</p>	
---	--

Rycina D pokazuje, że osłona zabezpieczająca **NIE** jest całkowicie zablokowana (nie jest aktywowana).

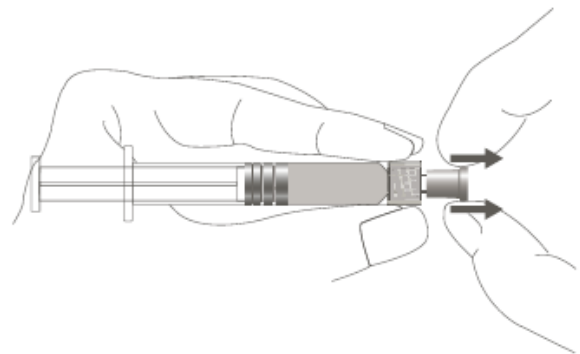


**Ostrzeżenie:** Nie należy próbować odblokować (dezaktywować) urządzenia zabezpieczającego poprzez wypychanie igły z osłony zabezpieczającej.

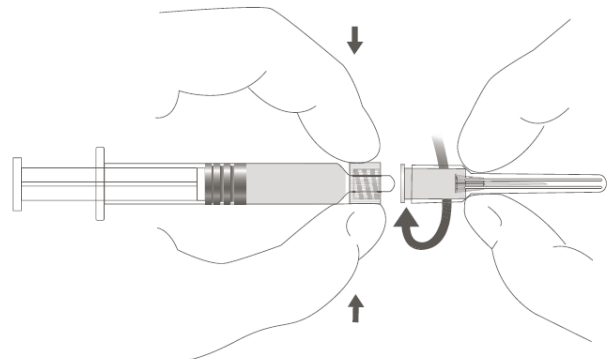
**Rycina D: Strzykawka z końcówką Luer Lock z miękką nasadką końcówki, ang. Soft Tip Cap:**



**Krok 1:** Trzymając adapter Luer Lock w jednej ręce (należy unikać trzymania tłoka lub korpusu strzykawki), zdjąć nasadkę końcówki Luer Lock.



**Krok 2:** Aby zamocować igłę do strzykawki, należy delikatnie wkręcić ją w adapter Luer Lock strzykawki, aż do wycucia lekkiego oporu.



Strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia i nie może być ponownie wykorzystana. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**