

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

### 1. NÁZOV LIEKU

Efluelda Tetra  
injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke  
tetraivalentná očkovacia látka proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná), 60 mikrogramov HA/kmeň

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vírus chrípky (inaktivovaný, štiepený) obsahuje nasledovné kmene\*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 – podobný kmeň (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)  
..... 60 mikrogramov HA\*\*

A/Darwin/9/2021 (H3N2) – podobný kmeň (A/Darwin/9/2021, SAN-010)  
..... 60 mikrogramov HA\*\*

B/Austria/1359417/2021 – podobný kmeň (B/Michigan/01/2021, divoký typ)  
..... 60 mikrogramov HA\*\*

B/Phuket/3073/2013 – podobný kmeň (B/Phuket/3073/2013, divoký typ)  
..... 60 mikrogramov HA\*\*

v 0,7 ml dávke

\* pomnožené v oplodnených slepačích vajciach  
\*\* hemaglutinín

Táto očkovacia látka spĺňa odporúčania SZO (Svetovej zdravotníckej organizácie) (pre severnú pologuľu) a rozhodnutie EÚ pre sezónu 2023/2024.

Efluelda Tetra môže obsahovať stopové množstvá vajíčok, ako je ovalbumín a formaldehyd, ktoré sa používajú počas výroby (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.  
Po miernom pretrepaní je Efluelda Tetra bezfarebná opalescenčná tekutina.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Efluelda Tetra je indikovaná na aktívnu imunizáciu u dospelých vo veku 60 rokov a starších na

prevenciu chrípky.

Použitie Eflueldy Tetra má byť založené na základe oficiálnych odporúčaní pre očkovanie proti chrípke.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

U dospelých vo veku 60 rokov a starších: jedna 0,7 ml dávka.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Eflueldy Tetra u detí vo veku do 18 rokov nebola stanovená.

### Spôsob podávania

Preferovaným spôsobom podania tejto očkovacej látky je intramuskulárne podanie, ale je možné aj subkutánne podanie.

Odporúčaným miestom podania intramuskulárnej injekcie je oblasť deltového svalu. Očkovacia látka sa nesmie vpichnúť do gluteálnej oblasti, ani do oblastí, ktorými môžu viesť hlavné nervy.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivá, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zložku, ktorá môže byť prítomná v stopových množstvách ako sú vajíčka (ovalbumín, kuracie bielkoviny) a formaldehyd.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### *Sledovateľnosť*

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, má byť vždy k dispozícii vhodná medikamentózna liečba a lekársky dohľad pre prípad anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Efluelda Tetra sa za žiadnych okolností nesmie podať intravaskulárne.

Očkovanie sa musí odložiť u pacientov s akútnym horúčkovitým ochorením, až kým horúčka nezmizne.

Ak sa v minulosti počas 6 týždňov nasledujúcich po akomkoľvek očkovaní proti chrípke objavil Guillainov-Barrého syndróm (GBS), rozhodnutie podať Eflueldu Tetra sa má prijať po dôkladnom zvážení potenciálnych prínosov a rizík.

Podobne ako pri iných intramuskulárne podávaných očkovacích látkach, musí byť očkovacia látka podávaná s opatrnosťou u jedincov s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania, pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto jedincov môže vyskytnúť krvácanie.

Po očkovaní alebo dokonca pred očkovaním môže dôjsť k synkope (mdlobám), ako psychogénnej odpovedi na injekčnú ihlu. Na prevenciu pred zranením, ku ktorému môže dôjsť pri mdlobách a na zvládnutie synkopických reakcií je potrebné zaviesť príslušné opatrenia.

Protilátková odpoveď môže byť u pacientov s endogénnou alebo iatrogénnou imunosupresiou nedostatočná.

Rovnako ako pri iných očkovacích látkach, očkovanie Eflueldou Tetra nemusí vyvolať ochrannú odpoveď u všetkých očkovaných osôb.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežné podanie Eflueldy Tetra so skúšanou posilňovacou dávkou 100 µg mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid/elazomeran) sa hodnotilo na obmedzenom počte účastníkov v deskriptívnej klinickej štúdii (pozri časti 4.8 a 5.1).

Ak je potrebné podať Eflueldu Tetra v rovnakom čase ako iné injekčné očkovacie látky, má sa očkovanie podať do rôznych končatín.

Je potrebné poznamenať, že nežiaduce reakcie môžu byť akýmkoľvek súčasným podávaním zosilnené.

U pacienta podstupujúceho imunosupresívnu liečbu môže byť imunologická odpoveď znížená.

Po očkovaní proti chrípke boli zistené falošne pozitívne výsledky v sérologických testoch využívajúcich metódu ELISA na zistenie protilátok proti HIV1, vírusu hepatitídy typu C a najmä HTLV1. Má sa použiť vhodná metóda testovania Western Blot, aby sa výsledky ELISA testu potvrdili alebo vyvrátili. Prechodné falošne pozitívne reakcie môžu byť spôsobené nešpecifickou IgM odpoveďou vyvolanou očkovacou látkou proti chrípke.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Efluelda Tetra je indikovaná iba na použitie u dospelých vo veku 60 rokov a starších. Efluelda Tetra nebola klinicky hodnotená u tehotných a dojčiacich žien.

##### Gravidita

Štandardná dávka inaktivovaných očkovacích látok proti chrípke (15 mikrogramov hemaglutinínu každého vírusového kmeňa v dávke) sa môže použiť vo všetkých štádiách tehotenstva. Väčšie súbory údajov o bezpečnosti sú dostupné pre druhý a tretí trimester v porovnaní s prvým trimestrom. Údaje získané z celosvetového používania štandardnej dávky inaktivovaných očkovacích látok proti chrípke nenaznačujú, že by očkovacia látka mala nežiaduci vplyv na plod a matku. Avšak údaje o použití očkovacej látky proti chrípke obsahujúcej 60 mikrogramov hemaglutinínu každého vírusového kmeňa v dávke u tehotných žien sú obmedzené.

##### Dojčenie

Efluelda Tetra sa môže používať počas dojčenia. Na základe skúseností so štandardnými dávkami očkovacích látok, sa neočakáva žiaden vplyv na dojčené dieťa.

##### Fertilita

Efluelda Tetra nebola hodnotená z hľadiska možného vplyvu na ľudskú plodnosť.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Efluelda Tetra nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### **a. Súhrn bezpečnostného profilu**

Informácie o nežiaducich udalostiach sú založené na údajoch, ktoré vyplývajú z dvoch klinických skúšaní s Eflueldou Tetra a z klinických skúseností a skúseností po uvedení vysokodávkovej trivalentnej očkovacej látky proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná) (TIV-HD, Trivalent Influenza Vaccine High-Dose) na trh.

Bezpečnosť Eflueldy Tetra bola hodnotená v súhrnnej analýze dvoch klinických skúšaní (QHD00013 a QHD00011), pričom 2549 dospelých vo veku 60 rokov a starších (378 dospelých vo veku 60 až 64 rokov a 2171 vo veku 65 rokov a starších) dostávalo Eflueldu Tetra.

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou po očkovaní bola bolesť v mieste vpichu, hlásená u 42,6 % účastníkov štúdie, následne myalgia (23,8 %), bolesť hlavy (17,3 %) a malátnosť (15,6 %). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla a ustúpila počas troch dní od očkovania. Intenzita väčšiny týchto reakcií bola mierna až stredná.

Celkovo boli nežiaduce reakcie vo všeobecnosti menej časté u účastníkov vo veku 65 rokov a starších ako u účastníkov vo veku od 60 do 64 rokov.

Vakcína Efluelda Tetra bola mierne reaktogénnejšia v porovnaní so štandardnou dávkou očkovacej látky, ale nebol pozorovaný žiaden významný rozdiel v intenzite.

Bezpečnosť Eflueldy Tetra (QIV-HD) sa hodnotila v deskriptívnej štúdii (QHD00028), v ktorej osoby dostávali QIV-HD spolu so skúšanou posilňovacou dávkou 100 µg mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (n=100), iba QIV-HD (n=92) alebo iba skúšanú posilňovaciu dávkou 100 µg mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (n=104).

Frekvencia a závažnosť lokálnych a systémových nežiaducich reakcií bola podobná u osôb, ktorým sa súbežne podala QIV-HD a schválená mRNA očkovacia látka proti COVID-19 a u osôb, ktorým sa podala posilňovacia dávka schválenej mRNA očkovacej látky proti COVID-19.

#### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedené údaje zhrňajú frekvencie výskytu nežiaducich reakcií, ktoré boli zaznamenané po očkovaní Eflueldou Tetra a nežiaduce reakcie hlásené počas klinického vývoja TIV-HD a po uvedení TIV-HD na trh (označené \* v nižšie uvedenej tabuľke).

Nežiaduce udalosti sú zoradené podľa frekvencie výskytu na základe nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ );

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ );

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ );

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ );

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ );

Neznáme (nemôže byť stanovené z dostupných údajov).

NEŽIADUCE REAKCIE	FREKVENCIA
<b><i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i></b>	
Bolesť v mieste vpichu injekcie, erytém v mieste vpichu injekcie, malátnosť	Veľmi časté
Opuch v mieste vpichu injekcie, stvrdnutie v mieste vpichu injekcie, modrina v mieste vpichu injekcie, horúčka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), triaška	Časté
Pruritus v mieste vpichu injekcie, únava	Menej časté
Asténia	Zriedkavé
Bolesť na hrudníku	Neznáme*
<b><i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i></b>	

NEŽIADUCE REAKCIE	FREKVENCIA
Myalgia	Veľmi časté
Svalová slabosť*	Menej časté
Artralgia, bolesť končatín	Zriedkavé
<b><i>Poruchy nervového systému</i></b>	
Bolesť hlavy	Veľmi časté
Letargia <sup>a</sup>	Menej časté
Závrat, parestézia	Zriedkavé
Guillainov-Barrého syndróm (GBS), kŕče, febrilné kŕče, myelitída (vrátane encefalomyelitídy a transverzálny myelitídy), ochrnutie tváre (Bellovo ochrnutie), zápal zrkovitého nervu/neuropatia, brachiálna neuritída, synkopa (krátko po očkovaní),	Neznáme*
<b><i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i></b>	
Trombocytopenia, lymfadenopatia	Neznáme*
<b><i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i></b>	
Kašeľ, orofaryngálna bolesť	Menej časté
Nádcha	Zriedkavé
Dyspnoe, sipot, zvieranie v hrdle	Neznáme*
<b><i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i></b>	
Nauzea, vracanie, dyspepsia <sup>a</sup> , hnačka	Menej časté
<b><i>Poruchy imunitného systému</i></b>	
Pruritus, urtikária, nočné potenie, vyrážka	Zriedkavé
Anafylaxia, iné alergické reakcie/reakcie z precitlivenosti (vrátane angioedému)	Neznáme*
<b><i>Poruchy ciev</i></b>	
Sčervenanie	Zriedkavé
Vaskulitída, vazodilatácia	Neznáme*
<b><i>Poruchy ucha a labyrintu</i></b>	
Vertigo	Zriedkavé
<b><i>Poruchy oka</i></b>	
Očná hyperémia	Zriedkavé

<sup>a</sup> Dyspepsia, letargia a svalová slabosť boli pozorované pri použití TIV-HD v klinickom skúšaní QHD00013.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

#### **4.9 Predávkovanie**

Boli hlásené prípady podania väčšieho množstva než je odporúčaná dávka TIV-HD súvisiace

s neúmyselným použitím u populácie mladšej ako 60 rokov ako dôsledok nesprávnej medikácie. Keď boli hlásené nežiaduce reakcie, informácie boli v zhode so známym bezpečnostným profilom TIV-HD.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacia látka proti chrípke, ATC kód: J07BB02.

Odporúča sa každoročné preočkovanie proti chrípke, pretože imunita počas roka po očkovaní klesá a tiež preto, lebo sa cirkulujúce kmene vírusu chrípky menia z roka na rok.

Farmakodynamické účinky

#### Imunogenicita - QHD00013

V USA bola vykonaná randomizovaná, aktívne kontrolovaná, modifikovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia fázy III klinického skúšania u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Cieľom bolo preukázať noninferioritu Eflueldy Tetra nad TIV-HD posúdením HAI (inhibícia hemaglutinínu) geometrického priemeru titrov protilátok (Geometric mean antibody titers, GMT) na 28. deň a miery sérokonverzie.

Celkovo bolo randomizovaných 2670 dospelých vo veku od 65 rokov, ktorí dostali jednu dávku Eflueldy Tetra alebo jednu dávku TIV-HD (jedna z dvoch foriem porovnáwanej očkovacej látky [TIV-HD1 alebo TIV-HD2]); každá TIV HD forma obsahovala kmeň B, ktorý zodpovedá jednému z dvoch kmeňov B v Efluelde Tetra (buď kmeň B línie Yamagata alebo kmeň B línie Victoria).

Výsledky imunogenity sú zosumarizované v **Tabuľke 1**.

**Tabuľka 1: Štúdia 1<sup>a</sup>: Analýza noninferiority Eflueldy Tetra vo vzťahu k TIV-HD podľa postvackinačnej HAI protilátkami GMT a miery sérokonverzie u dospelých vo veku 65 rokov a starších, súbor analýz podľa protokolu**

Kmeň chrípky	GMT			miera GMT	Miera sérokonverzie (percentá) <sup>b</sup>			Rozdiel v miere sérokonverzie	Splnenie vopred definovaných kritérií noninferiority <sup>f</sup>
	Efluelda 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 Tetra oproti TIV-HD (95 % CI)	Efluelda Tetra N <sup>c</sup> =1668-1669 (95% CI)	TIV-HD1 <sup>d</sup> (B1 Victoria) N <sup>c</sup> =420-421 (95% CI)	TIV-HD2 <sup>e</sup> (B2 Yamagata) N <sup>c</sup> =428 (95% CI)	Efluelda Tetra mínus TIV-HD (95% CI)	
<b>A (H1N1)</b> <sup>g</sup>	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)	áno
<b>A (H3N2)</b> <sup>g</sup>	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)	áno
<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)	áno
<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)	áno

<sup>a</sup> NCT03282240<sup>b</sup> Miera sérokonverzie: u jedincov s titrom pred očkovaním <10 (1/dil), počet jedincov s titrom po očkovaní ≥ 40 (1/dil) a u jedincov s titrom pred očkovaním ≥ 10 (1/dil), počet jedincov s ≥ štvornásobným zvýšením titra pred a po očkovaní.<sup>c</sup> N je počet očkovaných účastníkov s dostupnými údajmi pre uvedené imunologické koncové ukazovatele<sup>d</sup> TIV-HD1 obsahuje A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), a B/Brisbane/60/2008 (B1, Victoria línia).<sup>e</sup> TIV-HD2 obsahuje A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), a B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagata línia).<sup>f</sup> Preddefinované kritérium non-inferiority pre mieru sérokonverzie: dolná hranica dvojstranného 95 % CI rozdielu miery sérokonverzie (Efluelda Tetra mínus TIV-HD) je >-10 %. Preddefinované kritérium non-inferiority pre mieru GMT: dolná hranica 95 % CI pre mieru GMT (Efluelda Tetra deleno TIV-HD) je > 0,667.<sup>g</sup> Pre porovnanie kmeňa A, TIV-HD1 a TIV-HD2 boli združené do TIV-HD skupiny pre porovnanie s Eflueldou.

Efluelda Tetra mala rovnakú imunogenitu ako TIV-HD z hľadiska GMT a miery sérokonverzie pre spoločné chrípkové kmene. Okrem toho Efluelda Tetra indukovala lepšiu imunitnú odpoveď v súvislosti s ďalším kmeňom B v porovnaní s imunitnou odpoveďou indukovanou TIV-HD, ktorá neobsahuje príslušný kmeň B.

Výsledky týkajúce sa účinnosti a efektivity TIV-HD sa vzťahujú na Eflueldu vzhľadom na preukázanie štatisticky porovnateľnej imunogenity medzi TIV-HD a Eflueldou Tetra.

QHD00011

V Európe bola vykonaná randomizovaná, aktívne kontrolovaná, modifikovaná, dvojito zaslepená fáza III klinického skúšania u dospelých vo veku 60 rokov a starších, na preukázanie superiority Eflueldy nad QIV-SD pre všetky kmene, podľa hodnotenia HAI (inhibícia hemaglutinínu) geometrického priemeru titrov protilátok (geometric mean antibody titers, GMT) na 28. deň u dospelých vo veku 60 až 64 rokov a u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Celkovo bolo randomizovaných 1539 dospelých (760 dospelých vo veku 60 až 64 rokov a 779 dospelých vo veku 65 rokov a starších) na liečbu buď jednou dávkou Eflueldy Tetra alebo jednou dávkou QIV-SD.

**Tabuľka 2: Štúdia 2<sup>a</sup>: Analýza superiority Eflueldy Tetra v porovnaní s QIV-SD postvaccinačným vyhodnotením HAI protilátok GMT u dospelých vo veku 60 až 64 rokov a 65 rokov a starších, celkový súbor analýz**

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

<sup>a</sup> NCT04024228

<sup>b</sup> N je počet účastníkov s dostupnými údajmi pre sledovaný parameter

<sup>c</sup> Superiorita bola uznaná, ak spodná hranica dvojstrannej 95 % CI pomeru GMT medzi skupinami (QIV-HD/QIV-SD) bola > 1 pre každý kmeň a v každej vekovej skupine

Účinnosť a výsledky účinnosti TIV-HD možno teda odvodiť pre Eflueldu Tetra, vzhľadom na preukázanú štatisticky porovnateľnú imunogenicitu medzi TIV-HD a Eflueldou Tetra u dospelých vo veku 65 rokov a starších (QHD00013) a podobné imunitné odpovede pozorované u dospelých vo veku 60 až 64 rokov a u dospelých vo veku 65 rokov a starších (QHD00011).

Navyše, Efluelda Tetra indukovala imunitnú odpoveď, ktorá bola nadradená odpovediam indukovaným QIV-SD pre všetky 4 kmene vírusu 28 dní po očkovaní u dospelých vo veku 60 až 64 rokov a u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

#### Pivotná klinická štúdia účinnosti (FIM12)

FIM12 bola multicentrická, dvojito zaslepená štúdia účinnosti vykonaná v USA a Kanade, v ktorej boli randomizovaní dospelí vo veku 65 rokov a starší (1:1) pre podanie TIV-HD alebo štandardnej dávky očkovacej látky. Štúdia bola vykonaná počas dvoch chrípkových sezón (2011-2012 a 2012-2013) na posúdenie výskytu laboratórne potvrdenej chrípky spôsobenej akýmkoľvek typom/subtypom vírusu chrípky, v spojení s ochorením podobným chrípke (influenza-like illness, ILI) ako primárnym koncovým ukazovateľom.



U účastníkov sa sledoval výskyt respiračného ochorenia, ako aktívnym, tak aj pasívnym dohľadom, so začiatkom 2 týždne po očkovaní, približne počas 7 mesiacov. Po epizóde respiračného ochorenia boli odobraté vzorky nazofaryngeálneho výteru na analýzu; vypočítala sa miera zasiahnutia a účinnosť očkovacej látky. Vopred špecifikované štatistické kritérium superiority pre primárny koncový ukazovateľ (dolná hranica dvojstranného 95 % CI účinnosti očkovacej látky pre TIV-HD v porovnaní so štandardnou dávkou očkovacej látky > 9,1 %) bolo splnené.

**Tabuľka 3: Relatívna účinnosť očkovacej látky v prevencii ochorenia podobného chrípke<sup>a</sup> u dospelých  $\geq$  65 rokov**

	<b>Vysokodávková očkovacia látka</b> N <sup>b</sup> =15892 n <sup>c</sup> (%)	<b>Očkovacia látka so štandardnou dávkou</b> N <sup>b</sup> =15911 n <sup>c</sup> (%)	<b>Relatívna účinnosť % (95 % CI)</b>
Laboratórne potvrdená chrípka <sup>d</sup> spôsobená:			
- Akýkoľvek typ/subtyp <sup>e</sup>	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- Vírusové kmene podobné tým, ktoré sú obsiahnuté v očkovacej látke	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

<sup>a</sup> Výskyt aspoň jedného z nasledujúcich respiračných symptómov: bolesť hrdla, kašeľ, tvorba hlienu, sipot alebo ťažkosť s dýchaním; súčasne aspoň s jedným z nasledujúcich systémových prejavov alebo príznakov: teplota >37,2 °C, zimnica, únava, bolesť hlavy alebo bolesť svalov

<sup>b</sup> N je počet očkovaných účastníkov v analyzovanom súbore podľa protokolu, na posúdenie účinnosti

<sup>c</sup> n je počet účastníkov s laboratórne potvrdeným ochorením podobným chrípke definovaným v protokole

<sup>d</sup> Laboratórne potvrdené: potvrdené kultiváciou alebo potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou

<sup>e</sup> Primárny koncový ukazovateľ

### Štúdie účinnosti

#### Randomizované klinické skúšania

Klastrovo-randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia v domovoch dôchodcov v Spojených štátoch hodnotila relatívny účinok TIV-HD oproti štandardnej dávke očkovacej látky proti chrípke z hľadiska hospitalizácií u 53 008 jedincov počas chrípkovej sezóny 2013-2014.

Počas sezóny 2013-2014 bol výskyt hospitalizácií v súvislosti s respiračnými ťažkosťami (primárny ukazovateľ) významne znížený v zariadeniach, v ktorých rezidenti dostali TIV-HD v porovnaní s tými, ktorí dostali štandardnú dávku očkovacej látky proti chrípke o 12,7 % (upravená miera rizika [adjusted risk ratio, ARR] 0,873; 95 % CI 0,776 až 0,982, p = 0,023). Okrem toho, v súvislosti so sekundárnymi koncovými ukazovateľmi, TIV-HD znížila výskyt hospitalizácií kvôli pneumónii o 20,9 % (ARR 0,791; 95 % CI: 0,67 až 0,953, p = 0,013) a hospitalizáciu zo všetkých príčin o 8 % (ARR 0,915; 95 % CI: 0,863 do 0,970, p = 0,0028).

#### Observačné štúdie

Niekoľko retrospektívnych štúdií počas 8 chrípkových sezón a u viac ako 24 miliónov jedincov vo veku 65 rokov a starších potvrdilo lepšiu ochranu poskytnutú TIV-HD v porovnaní so štandardnou dávkou očkovacích látok proti chrípke z hľadiska komplikácií ako je pneumónia a hospitalizácia z dôvodu chrípky (13,4 % (95 % CI: 7,3 % až 19,2 %, p < 0,001), hospitalizácia z dôvodu kardio-respiračných ochorení 17,9 % (95 % CI: 14,9 % až 20,9 %, p < 0,001) a hospitalizácia zo všetkých príčin 8,1 % (95 % CI: 5,9 % až 10,3 %, p < 0,001); aj keď účinok môže počas sezóny líšiť.

#### Súbežné podanie s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

V deskriptívnej otvorenej klinickej štúdií (NCT04969276) boli zdraví dospelí vo veku 65 rokov a starší rozdelení do troch skupín: 1. skupina dostala iba Eflueldu Tetra (N=92), 2. skupina (N=100) dostala Eflueldu Tetra súbežne so skúšanou posilňovacou dávkou 100 µg mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) minimálne 5 mesiacov po druhej dávke primárnych cyklov, 3. skupina (N=104) dostala iba skúšanú posilňovaciu dávkou 100 µg mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid).

Súbežné podanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej odpovede na očkovaciu látku proti chrípke meranú pomocou testu inhibície hemagglutinácie (*hemagglutination inhibition*, HAI). Súbežné podanie viedlo k podobným odpovediam na mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 podľa hodnotenia pomocou testu anti-spike IgG (pozri časti 4.5 a 4.8).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií lokálnej tolerancie a toxicity po opakovanom podávaní, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Karcinogénny a mutagénny potenciál Eflueldy Tetra, ani štúdie reprodukčnej toxicity a vývinu sa nehodnotili.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

- Izotonický roztok chloridu sodného pufrovaný hydrogofosforečnanom sodným
  - Chlorid sodný
  - Dihydrogenfosforečnan sodný
  - Hydrogenfosforečnan sodný
  - Voda na injekcie
- Oktoxinol-9

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

12 mesiacov

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,7 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) dodávanej s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a uzáver s hrotom.

Balenie s 1, 5 alebo 10 naplnenou injekčnou striekačkou (naplnenými injekčnými striekačkami) bez ihly (ihiel).

Balenie s 1, 5 alebo 10 naplnenou injekčnou striekačkou (naplnenými injekčnými striekačkami) so samostatnou injekčnou ihlou (samostatnými injekčnými ihlami) (nehrdzavejúca oceľ).

Balenie s 1 alebo 10 naplnenou injekčnou striekačkou (naplnenými injekčnými striekačkami) so samostatnou injekčnou ihlou (samostatnými injekčnými ihlami) (nehrdzavejúca oceľ) s ochranným krytom (polykarbonát).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Očkovacia látka má pred použitím dosiahnuť teplotu miestnosti.

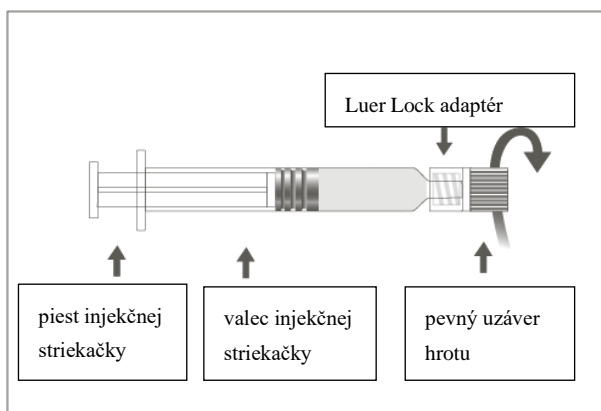
Pred použitím pretrepať.

Očkovacie látky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť pevných častíc a/alebo zmeny zafarbenia vždy, keď to roztok a obal umožňuje. Ak sa vyskytne niektorý z týchto prípadov, očkovacia látka sa nesmie podať.

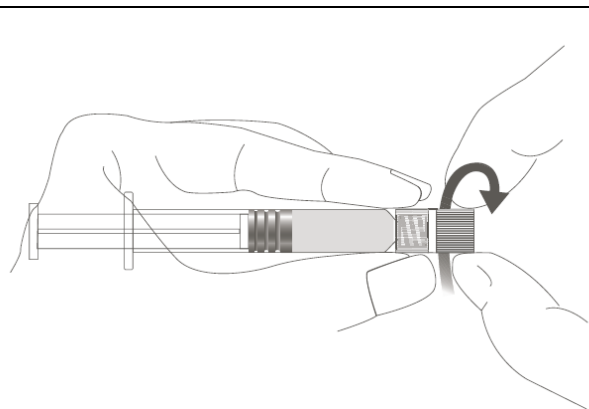
### Príprava na podávanie

Naplnená injekčná striekačka sa môže dodávať v type Luer Lock s uzáverom s pevným hrotom (obrázok A) alebo s uzáverom s mäkkým hrotom (obrázok D). Injekčná striekačka s injekčnou suspenziou sa má pred podaním vizuálne skontrolovať. V prípade prítomnosti akýchkoľvek cudzích častíc, vytečenia suspenzie, predčasnej aktivácie piestu alebo chybného utesnenia hrotu naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte.

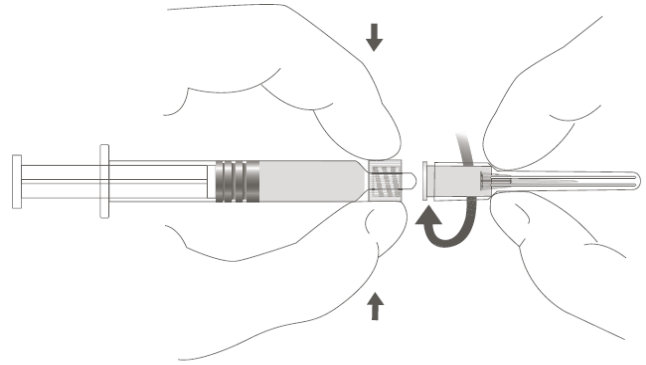
### Obrázok A: Injekčná striekačka typu Luer Lock s uzáverom s pevným hrotom



**1. krok:** Držte adaptér Luer Lock v jednej ruke (vyhnite sa držaniu piestu alebo valca injekčnej striekačky) a otáčaním odskrutkujte uzáver hrotu.



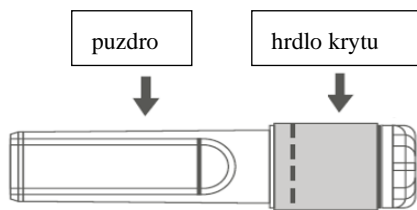
**2. krok:** Pripojte injekčnú ihlu k injekčnej striekačke jemným vtočením injekčnej ihly do adaptéra Luer Lock injekčnej striekačky, kým nepocítite slabý odpor.



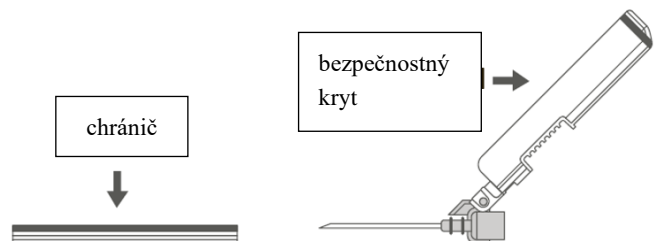
**Pokyny na použitie bezpečnostnej injekčnej ihly s naplnenou injekčnou striekačkou typu Luer Lock:**

Podľa vyššie uvedeného 1. a 2. kroku pripravte injekčnú striekačku typu Luer Lock a injekčnú ihlu na pripojenie.

**Obrázok B: Bezpečnostná injekčná ihla (vo vnútri puzdra)**



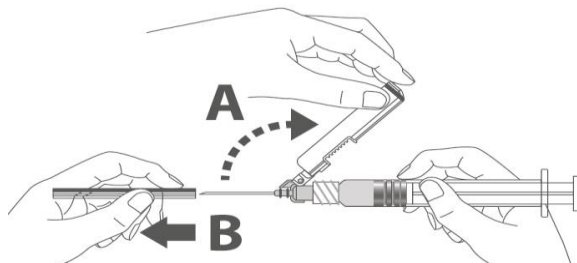
**Obrázok C: Súčasti bezpečnostnej injekčnej ihly (pripravená na použitie)**



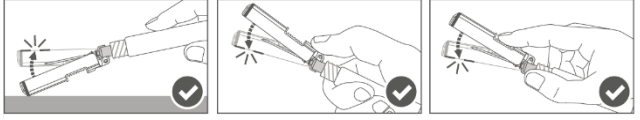
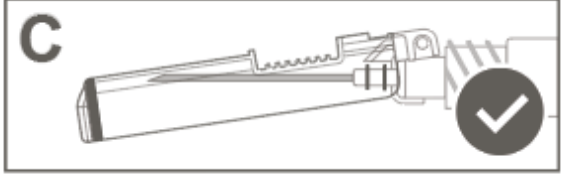
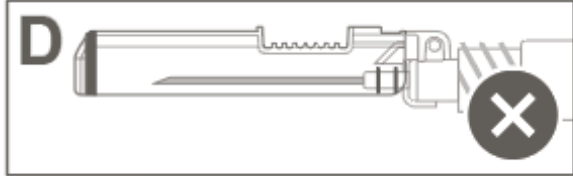
**3. krok:** Priamo stiahnite puzdro bezpečnostnej injekčnej ihly. Injekčná ihla je zakrytá bezpečnostným krytom a chráničom.

**4. krok:**

A: Odtiahnite bezpečnostný kryt z injekčnej ihly smerom k valcu injekčnej striekačky do plohy zobrazeného uhla.  
B: Priamo stiahnite chránič.

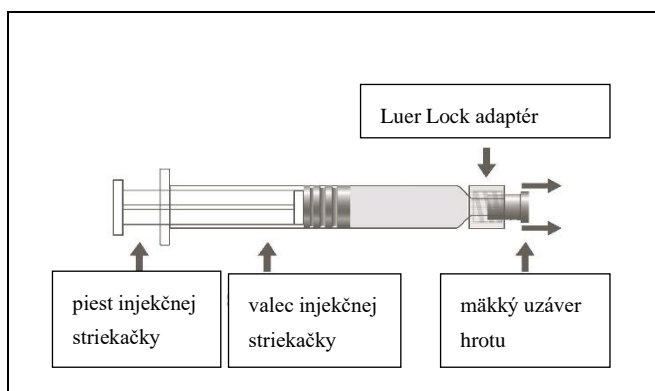


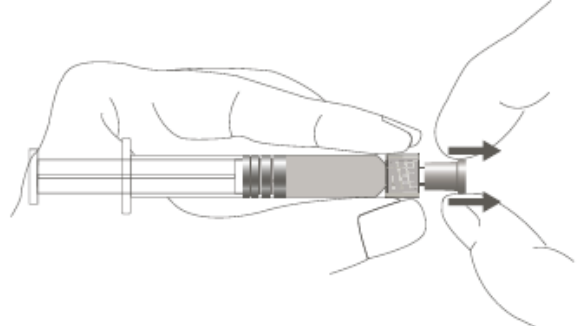
**5. krok:** Po podaní injekcie uzamknite (aktivujte) bezpečnostný kryt pomocou jednej z troch (3) zobrazených techník **pomocou jednej ruky**: aktivácia povrchom, palcom

<p>alebo ukazovákom.</p> <p>Poznámka: Aktivácia sa potvrdí pomocou zvukového a/alebo dotykového „cvaknutia“.</p>	
<p><b>6. krok:</b> Vizuálne skontrolujte aktiváciu bezpečnostného krytu. Bezpečnostný kryt má byť <b>úplne uzamknutý (aktivovaný)</b>, ako je znázornené na obrázku C.</p> <p>Obrázok D znázorňuje, že bezpečnostný kryt <b>NIE JE úplne uzamknutý (neaktivovaný)</b>.</p>	 

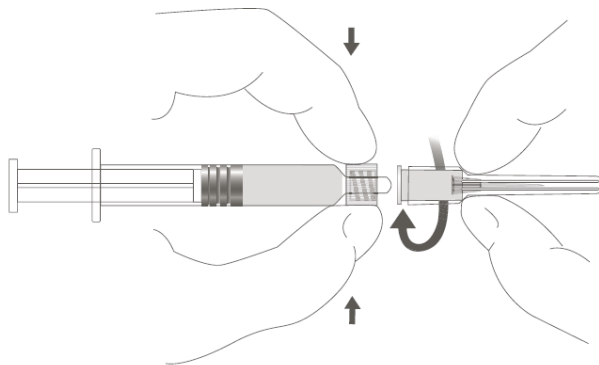
**Upozornenie:** Nepokúšajte sa odblokovat' (deaktivovat') bezpečnostné zariadenie vytlačením injekčnej ihly z bezpečnostného krytu.

**Obrázok D: Injekčná striekačka typu Luer Lock s uzáverom s mäkkým hrotom**



<p><b>1. krok:</b> Držte adaptér Luer Lock v jednej ruke (vyhnite sa držaniu piesta alebo valca injekčnej striekačky), stiahnite uzáver hrotu.</p>	
--	--

**2. krok:** Pripojte injekčnú ihlu k injekčnej striekačke jemným vtočením injekčnej ihly do adaptéra Luer Lock injekčnej striekačky, kým nepocítite slabý odpor.



Injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie a nesmie sa použiť opakovane. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francúzsko

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

59/0114/20-S

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. mája 2020

## 10. DÁTUM REVÍZIE

04/2024