

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Efluelda suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
trivalentno cepivo proti gripi (z delci virionov, inaktivirano), 60 mikrogramov HA/sev

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Sevi* virusa influence (inaktivirani, razcepljeni):

60 mikrogramov HA** seva A/Switzerland/6849/2025, IVR-278, ki je podoben sevu
A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09

60 mikrogramov HA** seva A/Michigan/105/2025, SAN-049A, ki je podoben sevu
A/Darwin/1454/2025 (H3N2)

60 mikrogramov HA** seva B/Tokyo/EIS13-175/2025, divji tip, ki je podoben sevu
B/Tokyo/EIS13-175/2025

na 0,5-ml odmerek

* razmnoženi na oplojenih kokošjih jajcih

** hemaglutinin

Cepivo ustreza priporočilom Svetovne zdravstvene organizacije (za severno poloblo) in odločbi EU za sezono 2026/2027.

Cepivo Efluelda lahko vsebuje sledi jajc, na primer ovalbumin, ali formaldehida, ki se uporabljajo med postopkom proizvodnje (glejte poglavje 4.3).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (suspenzija za injiciranje)
Po rahlem pretresanju je cepivo Efluelda brezbarvna opalescentna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Efluelda je indicirano za aktivno imunizacijo odraslih, starih 60 let ali več, za preprečevanje gripe.

Uporaba cepiva Efluelda mora temeljiti na uradnih priporočilih za cepljenje proti gripi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri odraslih, starih 60 let ali več: en odmerek 0,5 ml.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Efluelda pri otrocih, mlajših od 18 let, nista dokazani.

Način uporabe

Prednostni način dajanja tega cepiva je intramuskularno injiciranje, čeprav se lahko injicira tudi subkutano.

Priporočeno mesto za intramuskularno injiciranje je deltoidni predel. Cepiva se ne sme injicirati v glutealni predel ali v predele, kjer je lahko kakšen večji snop živčnih vlaken.

Za navodila o pripravi cepiva pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali katero koli sestavino, ki je lahko prisotna v sledovih, npr. jajca (ovalbumin, piščančje beljakovine) in formaldehid.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba čitljivo zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Preobčutljivost

Kot pri vseh cepivih, ki se jih injicira, je treba vedno poskrbeti, da je nemudoma na voljo ustrezno zdravljenje in zdravniški nadzor za primer anafilaktične reakcije po uporabi cepiva.

Previdnostni ukrepi

Cepiva Efluelda se nikakor ne sme injicirati intravaskularno.

Sočasna bolezen

Cepljenje bolnikov z akutno vročinsko boleznijo je treba odložiti, dokler zvišana telesna temperatura ne mine.

Guillain-Barréjev sindrom

Če je oseba v 6 tednih po kakšnem prejšnjem cepljenju proti gripi zbolela za Guillain-Barréjevim sindromom (GBS), se je treba za morebitno uporabo cepiva Efluelda odločiti le po skrbnem pretehtanju možnih koristi in tveganj.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Kot tudi sicer velja za cepiva za intramuskularno injiciranje, je treba cepivo previdno injicirati osebam s trombocitopenijo ali kakšno motnjo strjevanja krvi, saj se pri teh osebah po intramuskularnem injiciranju lahko pojavi krvavitev.

Sinkopa

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica) kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. Vpeljani morajo biti postopki za preprečitev poškodb zaradi omedlevice in za obvladovanje reakcij s sinkopo.

Imunska pomanjkljivost

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno imunosupresijo je lahko nastajanje protiteles nezadostno.

Zaščita

Kot velja za vsa cepiva, zaščitnega odziva ni vedno mogoče doseči pri vseh cepljenih osebah.

Natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno uporabo cepiva Efluelda Tetra (štirivalentno visokoodmerno cepivo proti gripi) z raziskovalnim požitvenim 100-mikrogramskim odmerkom mRNK-cepiva proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi/elasomerani) so ocenili pri majhnem številu udeležencev v opisni klinični študiji (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Če je treba cepivo Efluelda dati sočasno z drugim cepivom/drugimi cepivi za injiciranje, je treba cepljenje opraviti na drugi okončini.

Zavedati se je treba, da so lahko neželeni učinki v primeru sočasnega cepljenja intenzivnejši.

Imunski odziv je lahko manjši, če bolnik prejema imunosupresivno zdravljenje.

Po cepljenju proti gripi so poročali o lažno pozitivnih izvidih seroloških testiranj z metodo ELISA za odkrivanje protiteles proti HIV1, hepatitisu C in zlasti HTLV1. Za potrditev ali ovržbo rezultatov testa ELISA je treba uporabiti ustrezen test Western Blot. Prehodne lažno pozitivne reakcije so morda posledica nespecifičnega odziva IgM, ki ga izzove cepivo proti gripi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Cepivo Efluelda je indicirano le za uporabo pri odraslih, starih 60 let ali več.

Cepivo Efluelda pri nosečnicah in doječih ženskah ni bilo klinično ovrednoteno.

Nosečnost

Inaktivirana cepiva proti gripi s standardnim odmerkom (15 mikrogramov hemaglutinina posameznega seva virusa na odmerek) je mogoče uporabiti v vseh obdobjih nosečnosti. V primerjavi s prvim trimesečjem je za drugo in tretje trimesečje na voljo večji nabor podatkov o varnosti. Podatki o uporabi inaktiviranih cepiv proti gripi s standardnim odmerkom z vsega sveta ne kažejo neželenih izidov za plod in mater, ki bi jih lahko pripisali cepivu. Toda pri nosečnicah je malo podatkov o uporabi cepiv proti gripi, ki vsebujejo 60 mikrogramov hemaglutinina posameznega seva virusa na odmerek.

Dojenje

Cepivo Efluelda se lahko uporablja med obdobjem dojenja. Na podlagi izkušenj s cepivi s standardnim odmerkom ni pričakovati učinkov na dojene dojenčke.

Plodnost

Cepiva Efluelda niso ocenili glede možnih učinkov na plodnost pri človeku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Efluelda nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

a. Povzetek varnostnega profila

Cepivo Efluelda je identično cepivu Efluelda Tetra, le da vsebuje antigen enega seva influence B manj. Varnostni profil cepiva Efluelda Tetra zato velja tudi za uporabo cepiva Efluelda.

Varnost cepiva Efluelda Tetra so ocenili v združeni analizi dveh kliničnih preskušanj (QHD00013 in QHD00011), v katerih je 2.549 odraslih, starih 60 let ali več (378 odraslih v starosti od 60 do 64 let in 2.171 odraslih v starosti 65 let ali več), prejelo cepivo Efluelda Tetra.

Najpogosteje poročan neželeni učinek po cepljenju je bila bolečina na mestu injiciranja: navajalo ga je 42,6 % udeležencev študije; sledili so mialgija (23,8 %), glavobol (17,3 %) in splošno slabo počutje (15,6 %). Večina teh reakcij se je pojavila in izzvenela v treh dneh po cepljenju. Večina reakcij je bila blaga do zmerno izrazita.

Na splošno so bili neželeni učinki praviloma manj pogosti pri udeležencih v starosti 65 let ali več kot pri udeležencih v starosti od 60 do 64 let.

Reaktogenost cepiva Efluelda Tetra je bila nekoliko višja kot pri cepivu s standardnim odmerkom (15 mikrogramov hemaglutinina posameznega seva virusa na odmerek), niso pa opazili večje razlike v intenzivnosti neželenih učinkov.

Varnost cepiva Efluelda Tetra so ocenili v opisni študiji (QHD00028), v kateri so preiskovanci prejeli cepivo Efluelda Tetra skupaj z raziskovalnimi požitvenim 100-mikrogramskim odmerkom mRNK-cepiva proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi) (n = 100), samo cepivo Efluelda Tetra (n = 92) ali pa samo raziskovalni požitveni 100-mikrogramski odmerek mRNK-cepiva proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi) (n = 104). Pogostnost in izrazitost lokalnih in sistemskih neželenih učinkov je bila pri preiskovancih, ki so sočasno prejeli cepivo Efluelda Tetra in odobreno mRNK-cepivo proti COVID-19, podobna kot pri tistih, ki so prejeli požitveni odmerek odobrenega mRNK-cepiva proti COVID-19.

b. Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodnji podatki povzemajo pogostnost neželenih učinkov, zabeleženih po cepljenju s cepivom Efluelda Tetra, in pogostnost neželenih učinkov po cepljenju s trivalentnimi in štirivalentnimi visokoodmernimi cepivi proti gripi, zabeleženih med kliničnim razvojem in po prihodu cepiv na trg.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti, označeni po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10\,000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

NEŽELENI UČINKI	POGOSTNOST
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
Bolečina na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, splošno slabo počutje	Zelo pogosti
Oteklina na mestu injiciranja, induracija na mestu injiciranja, podplutba na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), drgetanje	Pogosti
Srbenje na mestu injiciranja, utrujenost	Občasni
Astenija	Redki
Bolečina v prsih	Neznana*
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
Mialgija	Zelo pogosti

NEŽELENI UČINKI	POGOSTNOST
Šibkost mišic ^a	Občasni
Artralgija, bolečine v okončinah	Redki
Bolezni živčevja	
Glavobol	Zelo pogosti
Letargija ^a	Občasni
Omotica, parestezija	Redki
Guillain-Barréjev sindrom (GBS), konvulzije, febrilne konvulzije, mielitis (vključno z encefalomyelitisom in transverznim mielitisom), paraliza obraza (Bellova paraliza), optični nevritis/nevropatija, brahialni nevritis, sinkopa (kmalu po cepljenju),	Neznana*
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Trombocitopenija, limfadenopatija	Neznana*
Bolezni dihal, prsne koše in mediastinalnega prostora	
Kašelj, orofaringealna bolečina	Občasni
Rinoreja	Redki
Dispneja, piskajoče dihanje, stiskanje v žrelu	Neznana*
Bolezni prebavil	
Navzea, bruhanje, dispepsija ^a , driska	Občasni
Bolezni imunskega sistema	
Srbenje, urtikarija, nočno znojenje, izpuščaj	Redki
Anafilaksija, druge alergijske/preobčutljivostne reakcije (vključno z angioedemom)	Neznana*
Žilne bolezni	
Zardevanje	Redki
Vaskulitis, vazodilatacija	Neznana*
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Vrtoglavica	Redki
Očesne bolezni	
Očesna hiperemija	Redki

^a Dispepsijo, letargijo in šibkost mišic so opazili v kliničnem preskušanju QHD00013 s cepivom Efluelda.

* Poročani v obdobju po prihodu cepiv Efluelda in Efluelda Tetra na trg

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri cepivu Efluelda so poročali o primerih uporabe odmerka cepiva, večjega od priporočenega, zaradi nenamerne uporabe cepiva v populaciji, mlajši od 60 let, ki je bila posledica napak pri uporabi cepiva. V primeru, da so bili zabeleženi neželeni učinki, so se ti skladali z znanim varnostnim profilom cepiva Efluelda (glejte poglavje 4.8).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva proti gripi, oznaka ATC: J07BB02.

Vsakoletno cepljenje proti gripi je priporočljivo, ker se imunost v letu po cepljenju zmanjša in ker se sevi virusa gripe, ki krožijo, iz leta v leto spreminjajo.

Klinična učinkovitost

FIM12 je bilo multicentrično, dvojno slepo preskušanje učinkovitosti v ZDA in Kanadi; odrasle, stare 65 let ali več, so (v razmerju 1:1) randomizirali ali na prejetje cepiva Efluelda ali cepiva s standardnim odmerkom. Študijo so izvajali v dveh sezonah gripe (2011-2012 in 2012-2013) za oceno pojavljanja laboratorijsko potrjene gripe, ki jo je povzročil kateri koli tip/podtip virusa gripe, v povezavi z gripi podobno boleznijo (ILI – *influenza-like illness*) kot primarnim opazovanim dogodkom.

Preiskovance so z aktivnim in pasivnim nadzorom spremljali glede pojava bolezni dihal; nadzor se je začel 2 tedna po cepljenju in je trajal približno 7 mesecev. Po epizodi respiratorne bolezni so bili za analizo odvzeti nazofaringealni brisi; izračunani so bili deleži zbolelih in učinkovitost cepiva. Izpolnjeno je bilo predhodno določeno merilo statistične superiornosti za primarni opazovani dogodek (spodnja meja 2-stranskega 95-odstotnega intervala zaupanja za učinkovitost cepiva za cepivo Efluelda v primerjavi s cepivom s standardnim odmerkom > 9,1 %).

Preglednica 1: Relativna učinkovitost cepiva za preprečitev gripi podobne bolezni^a pri odraslih, starih ≥ 65 let

	Cepivo s povečano količino antigena N ^b = 15892 n ^c (%)	Cepivo s standardnim odmerkom N ^b = 15911 n ^c (%)	Relativna učinkovitost % (95 % IZ)
Laboratorijsko potrjena gripa, ^d ki jo je povzročil:			
- Kateri koli tip/podtip ^e	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- Sevi virusov, podobni tistim v cepivu	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

^a Pojav vsaj enega od naslednjih dihalnih simptomov: vnetja žrela, kašlja, nastajanja sputuma, piskajočega ali težkega dihanja sočasno z vsaj enim od naslednjih sistemskih znakov ali simptomov: telesno temperaturo > 37,2 °C, mrzlico, utrujenostjo, glavoboli ali mialgijo.

^b N je število cepljenih preiskovancev v naboru za analizo po protokolu za oceno učinkovitosti.

^c n je število preiskovancev, ki so imeli laboratorijsko potrjeno v protokolu opredeljeno gripi podobno bolezen.

^d Laboratorijsko potrjeno: potrjeno s kulturo ali z verižno reakcijo s polimerazo.

^e Primarni opazovani dogodek.

Imunogenost

Študija imunogenosti, ki je primerjala cepivo Efluelda in cepivo s standardnim odmerkom pri odraslih, starih 65 let ali več: FIM05

Randomizirano, dvojno slepo, z učinkovino nadzorovano, multicentrično preskušanje III. faze je bilo izvedeno v ZDA pri odraslih, starih 65 let ali več, da bi dokazali boljšo učinkovitost (superiornost) cepiva Efluelda v primerjavi s cepivom s standardnim odmerkom, ocenjeno s stopnjami serokonverzije in razmerji geometrične sredine titrov protiteles (GMT – *geometric mean antibody titers*). Skupno 3.876 odraslih je bilo naključno razporejenih v dve skupini; prva je prejela en odmerek cepiva Efluelda, druga pa en odmerek cepiva s standardnim odmerkom.

Efluelda je v primerjavi s cepivom s standardnim odmerkom izzvala boljši imunski odziv proti sevom A/H1N1 in A/H3N2 ter vsaj enako učinkovit (neinferioren) imunski odziv proti sevu B, tako v razmerju GMT kot v stopnji serokonverzije 28 dni po cepljenju.

Študija imunogenosti, ki je primerjala cepivo Efluelda s cepivom Efluelda Tetra pri odraslih, starih 65 let ali več: QHD00013

Randomizirano, z učinkovino nadzorovano, prilagojeno dvojno slepo klinično preskušanje III. faze so izvedli v ZDA pri odraslih, starih 65 let ali več. Cilj je bil dokazati vsaj enako učinkovitost (neinferiornost) cepiva Efluelda Tetra v primerjavi s cepivom Efluelda, z določitvijo geometrične sredine titrov (GST) hemaglutininske inhibicije (HAI) 28. dan in deležev serokonverzije. Skupno 2.670 odraslih je bilo naključno razporejenih v dve skupini; prva je prejela en odmerek cepiva Efluelda Tetra, druga pa en odmerek cepiva Efluelda (eno od dveh formulacij primerjalnega cepiva, ki vsebuje bodisi sev B rodu Yamagata ali sev B rodu Victoria).

Cepivo Efluelda Tetra je bilo po določitvi HAI GMT in stopnjah serokonverzije enako imunogeno za pogoste seve gripe kot cepivo Efluelda. Ti podatki omogočajo ekstrapolacijo rezultatov imunogenosti, učinkovitosti in uspešnosti (efektivnosti) cepiva Efluelda Tetra na cepivo Efluelda.

Študija imunogenosti, ki je primerjala visokoodmerno cepivo proti gripi s cepivom proti gripi s standardnim odmerkom pri odraslih, starih 60 let ali več: QHD00011

V Evropi so izvedli randomizirano, z učinkovino nadzorovano, prilagojeno dvojno slepo klinično preskušanje III. faze pri odraslih v starosti 60 let ali več, da bi dokazali superiornost cepiva Efluelda Tetra v primerjavi s cepivom proti gripi s standardnim odmerkom za vse seve, in sicer z določitvijo geometrične sredine titrov (GST) hemaglutininske inhibicije (HAI) po 28 dneh pri odraslih v starostih od 60 do 64 let in 65 let ali več.

Skupno 1.539 odraslih (760 odraslih v starosti od 60 do 64 let in 779 odraslih v starosti 65 let ali več) je bilo naključno razporejenih v dve skupini; prva je prejela en odmerek cepiva Efluelda Tetra, druga pa en odmerek cepiva proti gripi s standardnim odmerkom.

Cepivo Efluelda Tetra je izzvalo imunski odziv, ki je bil pri odraslih v starosti od 60 do 64 let 28 dni po cepljenju za vse 4 virusne seve superioren odzivom na cepivo proti gripi s standardnim odmerkom. Ta odziv je bil vsaj podoben imunskemu odzivu pri odraslih, starih 65 let in več. Iz podatkov o učinkovitosti in uspešnosti pri odraslih, starih 65 let ali več, se zato lahko sklepa o učinkovitosti in uspešnosti pri odraslih, starih 60 let ali več.

Študije uspešnosti (efektivnosti)

Učinkovitost visokoodmernega cepiva proti gripi v primerjavi s cepivom proti gripi s standardnim odmerkom je bila ocenjena pri preprečevanju zapletov, povezanih z gripo, pri odraslih, starih 65 let in več, v različnih zasnovah študij, okoljih in populacijah.

Meta-analiza opazovalnih študij med odraslimi, stari 65 let in več: Več retrospektivnih študij je v obdobju 11 sezon gripe in pri več kot 45 milijonih oseb, starih 65 let in več, potrdilo večjo zaščito z visokoodmernim cepivom v primerjavi s cepivi proti gripi s standardnim odmerkom proti zapletom gripe, kot sta pljučnica in hospitalizacija zaradi gripe 13,4 % (95 % IZ: od 7,3 % do 19,2 %, $p < 0,001$), hospitalizacija zaradi kardio-respiratornih vzrokov 17,9 % (95 % IZ: od 14,7 % do 21,0 %, $p < 0,001$) ter hospitalizacija zaradi vseh vzrokov 7,8 % (95 % IZ: od 5,3 % do 10,3 %, $p < 0,001$); vendar se lahko učinek med sezonami razlikuje.

Posamezno randomizirani odrasli, stari 65 let in več (študija FLUNITY-HD): Prednost visokoodmernega cepiva proti gripi v primerjavi s cepivom proti gripi s standardnim odmerkom je bila potrjena v študiji FLUNITY-HD, vnaprej določeni združeni analizi dveh metodološko usklajenih, posamezno randomiziranih, pragmatičnih, na registrih osnovanih študij, izvedenih na Danskem in v Španiji med sezonami gripe od 2022/2023 do 2024/2025, v katere je bilo vključenih 466.320 udeležencev (povprečna starost $73,3 \pm 5,4$ leta), od katerih je imelo 49 % vsaj eno kronično bolezen (npr. anamnezo srčnožilne bolezni, kronične pljučne bolezni, sladkorne bolezni). Glede na primarni cilj je visokoodmerno cepivo proti gripi zmanjšalo število hospitalizacij zaradi gripe ali pljučnice za 8,8 % (95 % IZ: 1,7–15,5 %, $p = 0,0082$), čeprav je med študijami obstajala heterogenost glede primarnega izida: zmanjšanje je bilo 5,9 % (95 % IZ: od –2,1 do 13,3 %) na Danskem v primerjavi s 23,7 % (95 % IZ: od 6,6 do 37,7 %) v Španiji. Relativna učinkovitost cepiva (rVE - *relative vaccine effectiveness*) je bila dokazana tudi pri hospitalizacijah zaradi kardio-respiratornih bolezni (rVE = 6,3 %, 95 % IZ: 2,5–10,0 %, $p = 0,0006$), hospitalizacijah zaradi vseh vzrokov (rVE = 2,2 %, 95 % IZ: 0,3–4,1 %, $p = 0,012$) ter hospitalizacijah zaradi laboratorijsko potrjene gripe (rVE = 31,9 %, 95 % IZ: 19,7–42,2 %, $p < 0,0001$).

Po gručah randomizirano preskušanje pri odraslih, starih 65 let in več, v domovih za starejše: Po gručah randomizirano preskušanje v ZDA pri 53.008 osebah v domovih za starejše v sezoni gripe 2013–2014 je pokazalo, da je cepivo Efluelda pri populaciji v domovih za starejše značilno zmanjšalo pojavnost sprejemov v bolnišnico zaradi dihalnih vzrokov za 12,7 % (prilagojeno razmerje tveganja [ARR – *adjusted risk ratio*] 0,873, 95 % IZ: od 0,776 do 0,982, $p = 0,023$), sprejemov v bolnišnico zaradi pljučnice za 20,9 % (ARR 0,791, 95 % IZ: od 0,267 do 0,953, $p = 0,013$) in sprejemov v bolnišnico zaradi vseh vzrokov za 8 % (ARR 0,915, 95 % IZ: od 0,863 do 0,970, $p = 0,0028$) v primerjavi s cepivom proti gripi s standardnim odmerkom.

Sočasna uporaba cepiva Efluelda Tetra z mRNK-cepivom proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

V opisni, odprti klinični študiji (NCT04969276) so zdrave odrasle, stare 65 let ali več, razdelili v tri skupine: 1. skupina je prejela samo cepivo Efluelda Tetra ($N = 92$), 2. skupina ($N = 100$) je prejela cepivo Efluelda Tetra sočasno z raziskovalnim poživitevni 100-mikrogramskim odmerkom mRNK-cepiva proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi) vsaj 5 mesecev po drugem odmerku osnovnega zaporedja cepljenja, 3. skupina ($N = 104$) pa je prejela le raziskovalni 100-mikrogramski poživitevni odmerek mRNK-cepiva proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi). Sočasna uporaba ni spremenila imunskega odziva na cepivo proti gripi, merjenega s preizkusom inhibicije hemaglutinacije (HAI). Ob sočasni uporabi so bili doseženi podobni odzivi na mRNK-cepivo proti COVID-19, ocenjeni s testom za dokazovanje protiteles IgG proti proteinu bodice (anti-spike IgG assay) (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij lokalnega prenašanja in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Cepivo Efluelda Tetra ni bilo ovrednoteno glede karcinogenosti ali mutagenosti in tudi ne glede toksičnih učinkov na razvoj in sposobnost razmnoževanja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- izotonična raztopina natrijevega klorida s fosfatnim pufrom
 - natrijev klorid
 - natrijev dihidrogenfosfat
 - natrijev hidrogenfosfat
 - voda za injekcije
- oktaksinol-9

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

12 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I), opremljeni z batom (bromobutilna guma) in zaporko na konici.

Pakiranja z 1, 5 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami brez igel.

Pakiranja z 1, 5 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z ločenimi iglami (nerjaveče jeklo).

Pakiranja z 1 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z ločenimi iglami (nerjaveče jeklo) z varnostnim ščitnikom (polikarbonat).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo je treba cepivo pustiti, da doseže sobno temperaturo.

Pred uporabo pretresite.

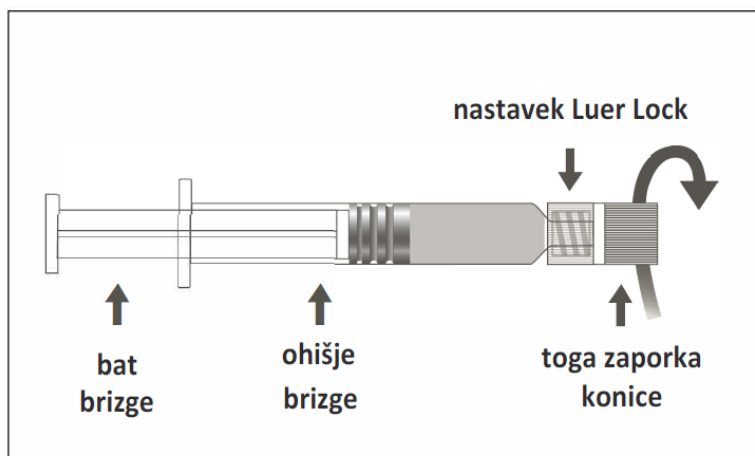
Cepivo je treba pred uporabo pregledati, da ne vsebuje delcev in ni obarvano, kadar koli raztopina in vsebnik to dopuščata. Če je prisotno kar koli od tega, se cepiva ne sme uporabiti.

Priprava za dajanje

Napolnjena injekcijska brizga je lahko opremljena z nastavkom Luer Lock s togo zaporko na konici (slika A) ali z mehko zaporko na konici (slika D). Brizgo s suspenzijo za injiciranje je treba pred

dajanjem vizualno pregledati. V primeru kakršnih koli tujih delcev, puščanja, prezgodnje aktivacije bata ali pokvarjenega tesnila konice, napolnjeno injekcijsko brizgo zavržite.

Slika A: Brizga Luer Lock s toga zaporko na konici

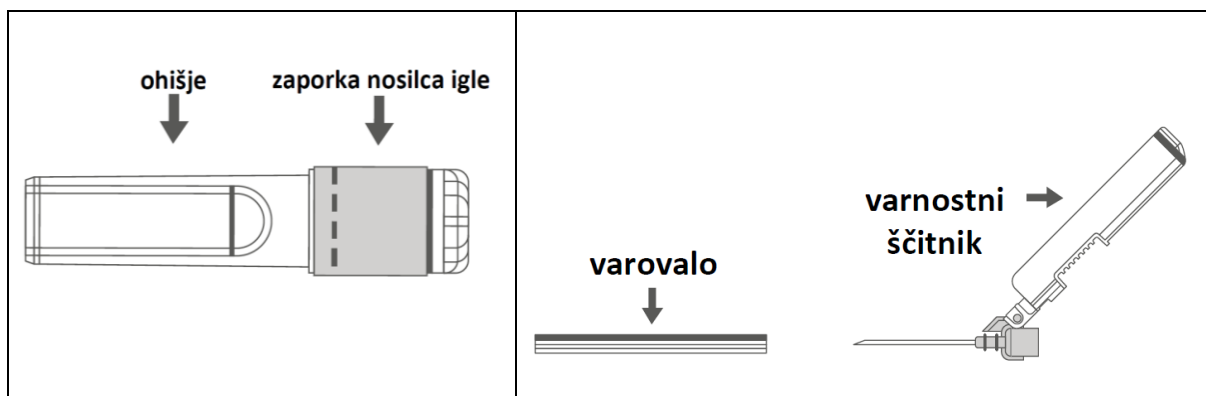


1. korak: Z eno roko držite nastavek Luer Lock (izogibajte se držanju bata ali ohišja brizge) in odvijte zaporko na konici tako, da jo zavrtite.	
2. korak: Iglo pritrdite na brizgo tako, da jo nežno privijete v nastavek brizge Luer Lock, dokler ne začutite rahlega upora.	

Navodila za uporabo varnostne igle z napolnjeno injekcijsko brizgo Luer Lock:

Izvedite zgornja koraka 1 in 2, da brizgo Luer Lock in iglo pripravite za pritrditev.

Slika B: Varnostna igla (v ohišju)	Slika C: Sestavni deli varnostne igle (pripravljeni za uporabo)
--	---

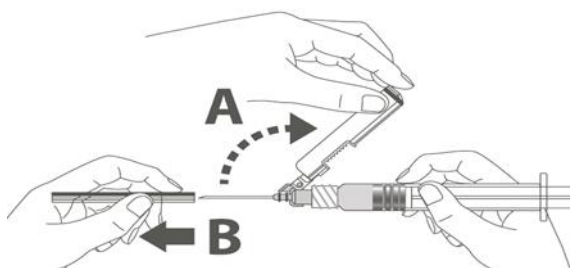


3. korak: Povlecite ohišje varnostne igle naravnost z igle. Igla je pokrita z varnostnim ščitnikom in varovalom.

4. korak:

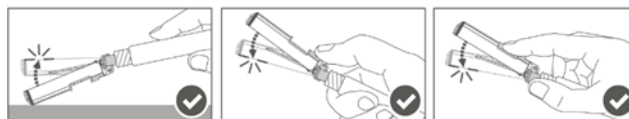
A: Varnostni ščitnik odmaknite od igle in ga premaknite proti ohišju brizge pod prikazanim kotom.

B: Varovalo povlecite naravnost dol.



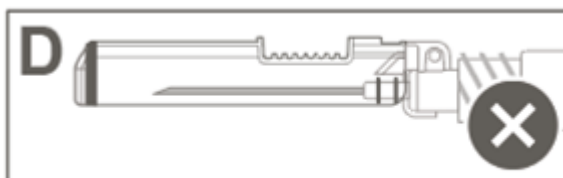
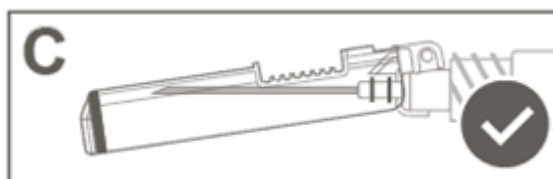
5. korak: Po končanem injiciranju zaklenite (aktivirajte) varnostni ščitnik z eno od treh (3) prikazanih **enoročnih** tehnik: aktivacija s površino, palcem ali prstom.

Opomba: Aktivacija je potrjena z zvočnim in/ali otipljivim "klikom".



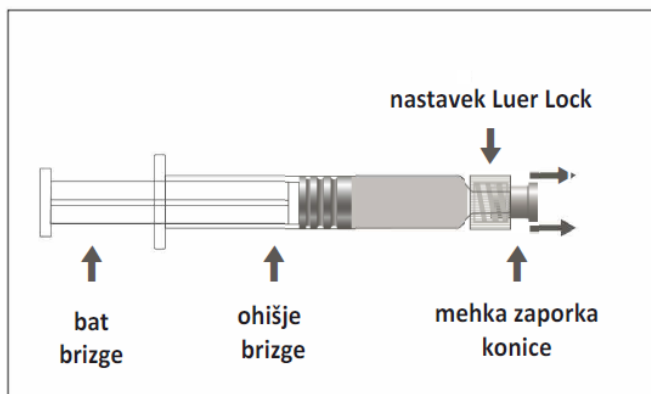
6. korak: Vizualno preverite, da je varnostni ščitnik aktiviran. Varnostni ščitnik mora biti **popolnoma zaklenjen (aktiviran)**, kot je prikazano na sliki C.

Slika D prikazuje, da varnostni ščitnik **NI popolnoma zaklenjen (ni aktiviran)**.

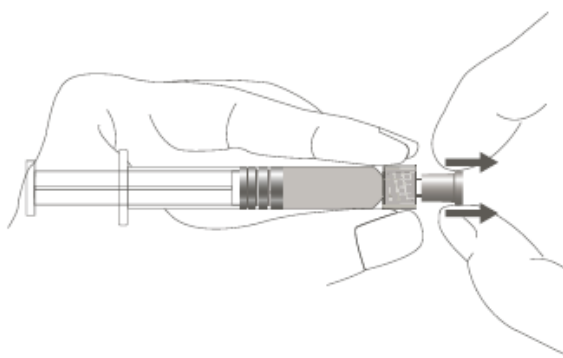


Pozor: Ne poskušajte odkleniti (deaktivirati) varnostne naprave tako, da iglo potisnete iz varnostnega ščitnika.

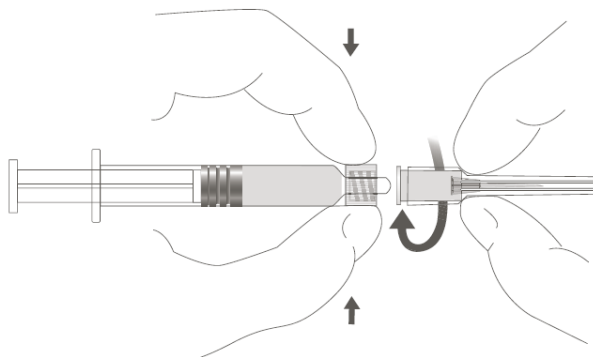
Slika D: Brizga Luer Lock z mehko zaporko na konici



1. korak: Z eno roko držite nastavek Luer Lock (izogibajte se držanju bata ali ohišja brizge) in potegnite zaporko s konice brizge.



2. korak: Iglo pritrdite na brizgo tako, da jo nežno privijete v nastavek brizge Luer Lock, dokler ne začutite rahlega upora.



Brizga je namenjena samo enkratni uporabi in je ni dovoljeno ponovno uporabiti. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03164/001-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. 12. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6. 8. 2026