

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EFLUELDA 0,5 mL IM/SC enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör
Trivalan Grip Aşısı (Split Virion, İnaktif)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Aşağıdaki suşları* içeren (inaktif, split) influenza virüsüdür:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 benzeri suş (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....
.....60 mikrogram HA**

A/Thailand/8/2022 (H3N2) benzeri suş (A/California/122/2022, SAN-022).....
.....60 mikrogram HA**

B/Austria/1359417/2021 benzeri suş (B/Michigan/01/2021, yabani tip)....60 mikrogram HA**

0,5 mL doz başına

* döllenmiş tavuk yumurtalarında çoğaltılmıştır

** hemaglutinin

Bu aşı, 2024/2025 sezonuna ilişkin DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) önerilerine (Kuzey Yarımküre) ve Avrupa Birliği (AB) kararına uygundur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür3,3 mg

Dibazik sodyum fosfat1915 mcg

Monobazik sodyum fosfat.....205 mcg

Yardımcı maddelerin tam listesi için, bkz. Bölüm 6.1.

EFLUELDA eser miktarda ovalbumin (tavuk yumurtası kaynaklı) ve üretim prosesi sırasında kullanılan formaldehit içerebilir (bkz. Bölüm 4.3).

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır enjektör içinde enjeksiyonluk süspansiyon. EFLUELDA, hafifçe çalkalandıktan sonra, renksiz bir opalesan sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EFLUELDA, grip hastalığının önlenmesinde 60 yaş ve üzeri yetişkinlerin aktif immünizasyonu için endikedir.

Gribe karşı aşılamada EFLUELDA'nın kullanımı resmi önerilere göre olmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

60 yaş ve üzeri yetişkinlerde: bir doz 0,5 mL.

Aşılamadan sonraki yıl boyunca bağışıklık düştüğü ve grip virüsünün dolaşımdaki suşları her yıl değişiklik gösterdiği için yıllık grip aşılması önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Subkütan enjeksiyon yoluyla da uygulanabilmesine rağmen bu aşının tercih edilen uygulama şekli, intramüsküler enjeksiyon yoludur.

İntramüsküler enjeksiyon için önerilen bölge, deltoid bölgesidir. Aşı, gluteal bölgeye veya majör bir sinir kordonunun bulunabileceği bölgeye enjekte edilmemelidir.

Tıbbi ürünün uygulanmadan önce hazırlanmasına ilişkin talimatlar için Bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan kişilerdeki güvenlilik ve etkililiği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

EFLUELDA'nın 18 yaşından küçük çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon için herhangi bir uygulama farklılığı bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

EFLUELDA, etkin maddelere veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine veya yumurta (ovalbümin, tavuk proteinleri) ve formaldehit gibi eser miktarlarda mevcut olabilecek herhangi bir bileşene aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Takip edilebilirlik

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Aşırı duyarlılık

Tüm enjektabl aşılar da olduğu gibi aşının uygulanmasını takiben anafilaktik reaksiyon ortaya çıkması durumunda, uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman kullanıma hazır olmalıdır.

Kullanım önlemi

EFLUELDA hiçbir koşulda intravasküler yolla uygulanmamalıdır.

Araya giren hastalık

Aşılama, akut ateşli hastalığı olan hastalarda ateş düzelene kadar ertelenmelidir.

Guillain-Barré sendromu

Guillain-Barré sendromu (GBS), önceki bir grip aşılamasından sonra 6 hafta içinde meydana geldiği takdirde, EFLUELDA uygulama kararı, potansiyel fayda ve riskler göz önünde bulundurularak alınmalıdır.

Trombositopeni ve pıhtılaşma bozukluğu

İntramüsküler yolla uygulanan diğer aşılar da olduğu gibi, trombositopenisi ya da bir kanama bozukluğu olan bireylerde intramüsküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebilmesi nedeniyle, bu aşı da söz konusu bireylere dikkatle uygulanmalıdır.

Senkop

İğnenin kullanıldığı enjeksiyona verilen psikojenik bir yanıt olarak, herhangi bir aşı uygulamasını takiben ve hatta uygulamadan önce senkop (bayılma) meydana gelebilmektedir. Bayılmadan kaynaklanan yaralanmanın önlenmesine ve senkop reaksiyonlarının tedavisine yönelik prosedürler uygulanmalıdır.

İmmün yetmezliği

Endojen ya da iatrojenik immünosupresyonu olan hastalardaki antikor yanıtı yetersiz olabilmektedir.

Koruma

Herhangi bir aşıda olduğu gibi, aşılanan tüm bireylerde koruyucu bir yanıt elde edilemeyebilir.

Sodyum

EFLUELDA her 0,5 mL'lik dozunda, 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani aslında sodyum içermez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

COVID-19 mRNA aşısının (nükleozit modifiyeli/elasomeran) 100 mcg'lık araştırma rapel dozu ile yüksek dozlu bir grip aşısının birlikte uygulanması, tanımlayıcı bir klinik çalışmada sınırlı sayıda katılımcıda değerlendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1).

EFLUELDA'nın, başka enjektabl aşı/aşılarla aynı anda yapılması gerekiyorsa aşılama, ayrı uzuvlarda yapılmalıdır.

Herhangi bir birlikte uygulama nedeniyle daha yoğun advers reaksiyonlar yaşanabileceğinin belirtilmesi gerekmektedir.

Hastanın immünosupresan tedavi kullanmakta olması durumunda immünolojik yanıt azalabilmektedir.

Grip aşılmasını takiben HIV1, Hepatit C ve özellikle HTLV1'e karşı antikorları saptamaya yönelik ELISA metodu kullanılan seroloji testlerinde yanlış pozitif sonuçlar bildirilmiştir. ELISA testi sonuçlarını doğrulamak veya aksini ispatlamak için uygun bir Western Blot testi kullanılmalıdır. Grip aşısı tarafından indüklenmiş spesifik olmayan bir IgM yanıtı sebebiyle geçici yanlış pozitif reaksiyonlar olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin ayrı bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin ayrı bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

EFLUELDA yalnızca 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde kullanım için endikedir. Doğum kontrolüyle ilgili klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularından gelen veriler, EFLUELDA'nın gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

EFLUELDA yalnızca 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde kullanım için endikedir. EFLUELDA, gebe kadınlarda klinik olarak değerlendirilmemiştir.

Standart dozlu inaktif grip aşıları (her doz için her bir virüs suşundan 15 mikrogram hemaglutinin), gebeliğin tüm evrelerinde kullanılabilir. Birinci trimestere kıyasla ikinci ve üçüncü trimester için güvenlik ile ilgili daha büyük veri setleri mevcuttur. Standart dozlu inaktif grip aşılarının dünya çapında kullanımına ait veriler, aşıya atfedilebilir herhangi bir advers fetal veya maternal sonuca işaret etmemektedir.

Ancak gebe kadınlarda her doz için her bir virüs suşundan 60 mikrogram hemaglutinin içeren grip aşılarının kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır.

Laktasyon dönemi

EFLUELDA, emziren kadınlarda klinik olarak değerlendirilmemiştir.

EFLUELDA, emzirme döneminde kullanılabilir. Standart dozlu aşılarla elde edilen deneyime göre emzirilen bebek üzerine etki öngörülmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

EFLUELDA insan fertilitesi üzerindeki olası etkiler için değerlendirilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

EFLUELDA'nın, araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur ya da etkisi ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

EFLUELDA, EFLUELDA TETRA ile tamamen aynı olup, tek farkı influenza B suşundan bir antijen içermemesidir. Bu nedenle, EFLUELDA TETRA'nın güvenlik profili, EFLUELDA'nın kullanımı açısından da geçerlidir.

EFLUELDA TETRA'nın güvenliliği, iki klinik çalışmadan (QHD00013 ve QHD00011) meydana gelen havuzlanmış bir analizde değerlendirilmiştir; bu çalışmalarda 60 yaş ve üzeri (60 ila 64 yaşındaki 378 yetişkin ve 65 yaş ve üzeri 2171 yetişkin) 2549 hasta, EFLUELDA TETRA almıştır.

Aşılama sonrası en sık bildirilen advers reaksiyon, çalışma katılımcılarının %42,6'sı tarafından bildirilen enjeksiyon bölgesi ağrısı olurken bunu miyalji (%23,8), baş ağrısı (%17,3) ve halsizlik (%15,6) takip etmiştir. Bu reaksiyonların çoğu, aşılamadan sonra üç gün içinde meydana gelip düzelmiştir. Bu reaksiyonların çoğunun yoğunluğu, hafif ila orta şiddette idi.

Genel olarak advers reaksiyonlar, 60 ila 64 yaşındaki katılımcılara kıyasla 65 yaş ve üzeri katılımcılarda daha az sıklıkta meydana gelmiştir.

EFLUELDA TETRA'nın reaktogenisitesi, standart dozlu aşıya (Doz başına her bir virüs suşu 15 mikrogram hemaglutinin içerir) kıyasla bir miktar artmıştır fakat yoğunlukta önemli bir fark gözlemlenmemiştir.

EFLUELDA TETRA'nın güvenliliği, tanımlayıcı bir çalışmada (QHD00028) değerlendirilmiştir; bu çalışmada hastalar, COVID-19 mRNA aşısının (nükleozit modifiyeli) 100 mcg'lık araştırma rapel dozu ile birlikte EFLUELDA TETRA (n=100), tek başına EFLUELDA TETRA (n=92) ya da tek başına, COVID-19 mRNA aşısının 100 mcg'lık araştırma rapel dozunu (n=104) almıştır. Lokal ve sistemik advers reaksiyonların sıklığı ve şiddeti, EFLUELDA TETRA ve ruhsatlı COVID-19 mRNA aşısının birlikte uygulandığı hastalarda ve ruhsatlı COVID-19 mRNA aşısının bir rapel dozunun uygulandığı hastalarda benzerdi.

Advers reaksiyonların listesi

Aşağıdaki veriler, EFLUELDA TETRA ile aşılamaı takiben kaydedilen advers reaksiyonların ve yüksek dozlu trivalan ve kuadriyalan grip aşılarıyla klinik gelişim veya pazarlama sonrası deneyim sırasında bildirilen advers reaksiyonların sıklıklarını özetlemektedir.

Advers olaylar, aşağıdaki düzen kullanılarak sıklık başlıkları altında derecelendirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$); Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor*: Trombositopeni, lenfadenopati

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Pruritus, ürtiker, gece terlemeleri, döküntü

Bilinmiyor*: Anafilaksi, diğer alerji/aşırı duyarlılık reaksiyonları (anjiyoödem dahil)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Letarji^a

Seyrek: Baş dönmesi, parestezi

Bilinmiyor*: Guillain-Barré sendromu (GBS), konvülsiyonlar, febril konvülsiyonlar, miyelit (ensefalomiyelit ve transvers miyelit dahil), fasiyal palsi (Bell palsisi), optik nörit/nöropati, brakial nörit, senkop (aşılamaıdan kısa süre sonra)

Göz Hastalıkları

Seyrek Oküler hiperemi

Kulak ve İç Kulak Hastalıkları

Seyrek Vertigo

Vasküler hastalıklar

Seyrek Sıcak basması

Bilinmiyor*: Vaskülit, vazodilatasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan Öksürük, orofarengeal ağrı

Seyrek Rinore

Bilinmiyor* Dispne, hırıltılı solunum, boğazda daralma

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan Bulantı, kusma, dispepsi^a, diyare

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın: Miyalji

Yaygın olmayan: Kas güçsüzlüğü^a

Seyrek Artralji, ekstremitelerde ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın:	Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde eritem, halsizlik
Yaygın:	Enjeksiyon bölgesinde şişlik, enjeksiyon bölgesinde endüryasyon, enjeksiyon bölgesinde morarma, ateş ($\geq 37,5$ °C), titreme
Yaygın olmayan:	Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, yorgunluk
Seyrek:	Asteni
Bilinmiyor*	Göğüs ağrısı

^a Dispepsi, letarji ve kas güçsüzlüğü, QHD00013 çalışmasında EFLUELDA ile gözlemlenmiştir.

*EFLUELDA veya EFLUELDA TETRA'nın pazarlama sonrası kullanımında bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir, (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

60 yaşından küçük popülasyonda kasıtsız kullanımıyla ilişkili olarak EFLUELDA'nın medikasyon hatası nedeniyle önerilenden fazla doz uygulama vakaları bildirilmiştir. Advers reaksiyonlar bildirildiğinde bilgiler, EFLUELDA'nın bilinen güvenlik profiliyle tutarlılık göstermiştir (bkz. Bölüm 4.8).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Viral aşılar, influenza aşıları, influenza, inaktif, split virüs veya yüzey antijenleri

ATC kodu: J07BB02

Etki mekanizması

İnaktif influenza virüsü aşılarının uygulanmasından sonraki hemaglutinasyon inhibisyonu (HAI) antikor titrelerine ait spesifik düzeyler influenza hastalığından korunmayla korelasyon göstermemiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda, $\geq 1:40$ şeklindeki antikor titrelerinin, gönüllülerin %50'ye varan bir bölümünde influenza hastalığından korunmasıyla bağlantılıydı.

Bir influenza virüs tipi veya alt tipine karşı antikorlar, diğerine karşı sınırlı koruma sağlar veya hiç koruma sağlamaz. Ayrıca, influenza virüsünün bir antijenik varyantına karşı antikorlar, aynı tip veya alt tipteki yeni bir antijenik varyanta karşı koruma sağlamayabilir. Antijenik drift yoluyla antijenik varyantların sık gelişimi, mevsimsel salgınların virolojik temelidir ve her yılki influenza aşısında bir veya daha fazla suşun olağan değişiminin nedenidir. Bu nedenle, influenza aşıları, yaklaşan sezonda dolaşımda olması muhtemel influenza virüslerini temsil eden influenza virüsü suşlarının hemaglutininlerini içerecek şekilde standardize edilir.

Aşılamadan sonraki yıl boyunca bağışıklık düştüğü ve grip virüsünün dolaşımdaki suşları her yıl değişiklik gösterdiği için yıllık grip aşılması önerilmektedir.

Klinik Etkililik

ABD ve Kanada’da çok merkezli, çift kör bir etkililik çalışması olarak gerçekleştirilen FIM12’de 65 yaş ve üzeri yetişkinler, EFLUELDA veya standart dozlu bir grip aşısı almak üzere randomize (1:1) edilmiştir. Çalışma, herhangi bir influenza virüs tipi/alt tipinin yol açtığı, laboratuvar tarafından doğrulanmış gribin meydana gelişini, birincil sonlanım noktası olarak influenza benzeri hastalık (İBH) ile ilişkili olarak değerlendirmek amacıyla iki grip sezonunda (2011-2012 ve 2012-2013) gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılar, hem aktif hem pasif izlemle bir solunum hastalığının meydana gelişini için, aşılamadan 2 hafta sonrasından itibaren yaklaşık 7 ay izlenmiştir. Bir solunum hastalığı epizodundan sonra analiz için nazofarengeal sürüntü numuneleri toplanmıştır; atak oranları ve aşı etkililiği hesaplanmıştır. Birincil sonlanım noktasına yönelik önceden belirlenmiş istatistiksel üstünlük kriteri (standart dozlu aşıya kıyasla EFLUELDA için aşı etkililiğinin 2 taraflı %95 GA alt sınırı >%9,1) karşılanmıştır.

Tablo 1: 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde grip benzeri hastalığın^a önlenmesine yönelik bağıl aşı etkililiği

	Yüksek dozlu aşı N^b=15892 n^c (%)	Standart dozlu aşı N^b=15911 n^c (%)	Bağıl Etkililik % (%95 GA)
Aşağıdakilerden kaynaklanan, laboratuvar tarafından doğrulanmış grip ^d :			
- Herhangi tip/alt tip^e	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- Aşıda bulunanlara benzer virüs suşları	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

^a Şu solunum semptomlarından en az birinin meydana gelişini: boğaz ağrısı, öksürük, balgam üretimi, hırıltılı solunum veya nefes alma güçlüğü; şu sistemik belirtiler veya semptomlardan en az biriyle eş zamanlı: >37,2 °C ateş, soğuk terleme, halsizlik, baş ağrısı veya miyalji

^b N, etkililik değerlendirmeleri için protokole göre analiz setindeki aşılanmış katılımcı sayısıdır.

^c n, laboratuvar tarafından doğrulanmış, protokol tanımlı grip benzeri hastalığı olan katılımcı sayısıdır

^d Laboratuvar tarafından doğrulanmış: kültür veya polimeraz zincir reaksiyonu doğrulanmış

^e Birincil sonlanım noktası

İmmünojenisite

65 yaş ve üzeri yetişkinlerde EFLUELDA ile standart dozlu aşığı karşılaştıran immünojenisite çalışması: FIM05

ABD’de 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde randomize, çift kör, aktif kontrollü, çok merkezli bir Faz III çalışması gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, serokonversiyon oranları ve GMT oranlarıyla değerlendirildiği üzere, EFLUELDA’nın standart dozlu aşıya kıyasla üstünlüğünün gösterilmesi amaçlanmıştır. Toplam 3.876 yetişkin ya bir doz EFLUELDA ya da standart dozlu aşı almak üzere randomize edilmiştir. EFLUELDA, aşılamadan 28 gün sonra hem GMT oranları hem de serokonversiyon oranları açısından, standart doz aşıya kıyasla A/H1N1 ve A/H3N2 suşlarına karşı üstün bir bağışıklık yanıtı ve B suşuna karşı eşdeğer bir bağışıklık yanıtı oluşturmuştur.

65 yaş ve üzeri yetişkinlerde EFLUELDA TETRA ile EFLUELDA’yı karşılaştıran immünojenisite çalışması: QHD00013

ABD’de 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde randomize, aktif kontrollü, modifiye çift kör bir Faz III klinik çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, 28. Gündeki HAI (hemaglutinin inhibisyonu) Geometrik ortalama antikor titreleri (GMT'ler) ve serokonversiyon oranlarıyla değerlendirildiği üzere, EFLUELDA TETRA'nın EFLUELDA ile eşit etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

65 yaş ve üzeri toplam 2670 yetişkin ya bir doz EFLUELDA TETRA ya da bir doz EFLUELDA (karşılaştırmacı aşının iki formülasyonundan biri, ya Yamagata soyundan bir B suşu ya da Victoria soyundan bir B suşu içeren) almak üzere randomize edilmiştir.

Bu veriler, EFLUELDA'nın, ortak 3 suş için de EFLUELDA TETRA kadar immünojenik olmasını desteklemektedir ve böylece EFLUELDA TETRA'nın EFLUELDA'ya göre immünojenisite, etkililik ve etkinlik sonuçlarının çıkarılmasına olanak sağlanmıştır.

60 yaş ve üzeri yetişkinlerde Yüksek dozlu grip aşısını, standart dozlu grip aşısıyla karşılaştıran immünojenisite çalışması: QHD00011

60 ila 64 yaş arasındaki yetişkinlerde ve 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde, 28. Gündeki HAI (hemaglutinin inhibisyonu) geometrik ortalama antikor titreleriyle (GMT'ler) değerlendirildiği üzere, EFLUELDA TETRA'nın, standart dozlu grip aşısından üstünlüğünü göstermek amacıyla Avrupa'da 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde randomize, aktif kontrollü, modifiye çift kör bir Faz III klinik çalışma gerçekleştirilmiştir.

Toplam 1539 yetişkin (60 ila 64 yaşındaki 760 yetişkin ve 65 yaş ve üzeri 779 yetişkin), ya bir doz EFLUELDA TETRA ya da bir doz standart dozlu grip aşısı almak üzere randomize edilmiştir.

EFLUELDA TETRA, 60 ila 64 yaş arasındaki yetişkinlerde aşılamadan 28 gün sonra 4 virüs suşu için de standart dozlu grip aşısından üstün bir immün yanıt indüklemiştir ve bu yanıt, 65 yaş ve üzeri yetişkinlerdeki immün yanıt ile en azından benzerdi. Dolayısıyla 60 yaş ve üzeri yetişkinler için 65 yaş ve üzerine ait etkililik ve etkinlik verilerinden çıkarım yapılabilir.

Etkinlik Çalışmaları

Amerika Birleşik Devletleri huzur evlerinde küme-randomize, kontrollü bir klinik çalışmada EFLUELDA'nın standart bir grip aşısı dozuna kıyasla bağlı etkisi, 2013-2014 grip sezonunda 53008 bireydeki hastaneye yatışlarda değerlendirilmiştir.

2013-2014 sezonunda, solunumla ilgili hastaneye kabul insidansı (birincil amaç), hastaların EFLUELDA aldığı tesislerde, standart dozlu grip aşıları alanlara kıyasla %12,7 azalmıştır (ayarlanmış risk oranı [ARR] 0,873, %95 GA: 0,776 ila 0,982, p=0,023). Ayrıca ikincil sonlanım noktaları bakımından, EFLUELDA, pnömoni için hastaneye kabulleri %20,9 (ARR 0,791, %95 GA: 0,267 ila 0,953, p=0,013) ve tüm nedenlere bağlı hastaneye kabulleri %8 (ARR 0,915, %95 GA: 0,863 ila 0,970, p=0,0028) azaltmıştır.

Etkinin sezona göre değişebilmesine rağmen 11'i aşkın grip sezonu ve 65 yaş ve üzeri 45 milyonu aşkın bireyi kapsayan çeşitli geriye dönük çalışmalar, EFLUELDA'nın, pnömoni ve grip nedeniyle hastaneye yatış gibi grip komplikasyonlarına (%13,4; %95 GA: %7,3 ila %19,2, p<0,001), kalp-solunum nedeniyle hastaneye yatışlara (%17,9; %95 GA: %14,7 ila %21,0, p<0,001) ve tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışa (%7,8; %95 GA: %5,3 ila %10,3, p<0,001) karşı standart dozlu grip aşılarından üstün koruma sağladığını doğrulamıştır.

EFLUELDA TETRA'nın COVID-19 mRNA Aşısı (nükleozit modifiyeli) ile Eş Zamanlı Uygulaması

Tanımlayıcı, açık etiketli bir klinik çalışmada (NCT04969276), 65 yaş ve üzeri sağlıklı yetişkinler üç gruba ayrılmıştır: 1. Grup tek başına EFLUELDA TETRA (N=92) almıştır, 2. Grup (N=100) birincil serinin ikinci dozundan en az 5 ay sonra COVID-19 mRNA aşısının (nükleozit modifiyeli) 100 mcg'lık araştırma rapel dozu ile eş zamanlı olarak EFLUELDA TETRA almıştır ve 3. Grup (N=104) sadece COVID-19 mRNA aşısının (nükleozit modifiyeli) 100 mcg'lık araştırma rapel dozunu almıştır. Birlikte uygulama, hemaglutinasyon inhibisyonu (HAI) testi ile ölçüldüğü üzere grip aşısı immün yanıtlarında değişikliğe yol açmamıştır. Birlikte uygulama, bir anti-spike IgG testi ile değerlendirildiği üzere COVID-19 mRNA aşısına benzer yanıtlarla sonuçlanmıştır (bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik dışı veriler, lokal toleransa yönelik konvansiyonel çalışmalara ve tekrar doz toksisite çalışmalarına göre insanlar için özel tehlikelere işaret etmemektedir.

EFLUELDA, karsinojenik veya mutajenik potansiyel için değerlendirilmemiştir ya da gelişim ve üreme toksisitesi çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Monobazik sodyum fosfat
Dibazik sodyum fosfat
Enjeksiyonluk su
Triton® X-100

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, geçimlilik çalışmaları yapılmadığından, başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

12 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C-8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan korumak için enjektörü dış kartonunun içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir piston tıpası (bromobutil kauçuk) ve bir uç kapağı ile donatılmış kullanıma hazır enjektör (Tip I cam) içinde 0,5 mL süspansiyon.

İğnesiz 1, 5 veya 10 kullanıma hazır enjektörden oluşan ambalaj.

Ayrı iğneleri (paslanmaz çelik) bulunan 1, 5 veya 10 kullanıma hazır enjektörden oluşan ambalaj.

Güvenlilik korumasına (polikarbonat) sahip ayrı iğneleri (paslanmaz çelik) bulunan 1, 5 veya 10 kullanıma hazır enjektörden oluşan ambalaj.

Tüm ambalaj büyüklükleri pazara sunulmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanmadan önce aşının oda sıcaklığına gelmesi beklenmelidir.

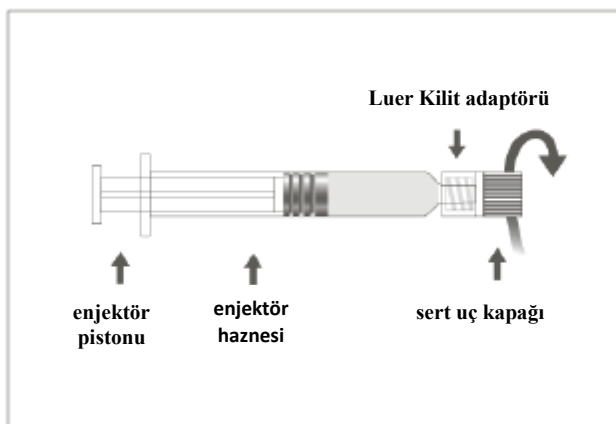
Kullanmadan önce çalkalayınız.

Çözelti ve kabın imkan verdiği ölçüde, uygulama öncesinde partiküler madde ve/veya renk değişimi bakımından aşılar görsel olarak kontrol edilmelidir. Bu koşullardan herhangi birisi mevcut olduğu takdirde aşı uygulanmamalıdır.

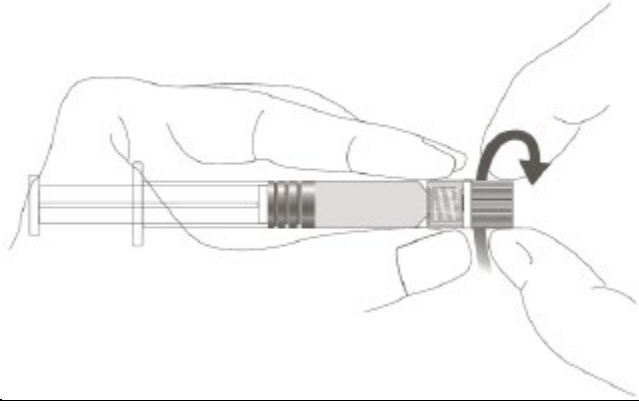
Uygulama için Hazırlama

Kullanıma hazır enjektör, ya Sert Uç Kapağı (Resim A) ya da Yumuşak Uç Kapağına (Resim D) sahip bir Luer Kilit ile birlikte temin edilebilir. Enjeksiyonluk süspansiyon içeren enjektör, uygulama öncesinde görsel olarak kontrol edilmelidir. Yabancı partiküler madde, sızıntı, pistonun erken etkinleştirilmesi veya uç kapatmanın hatalı olması durumunda kullanıma hazır enjektörü atınız.

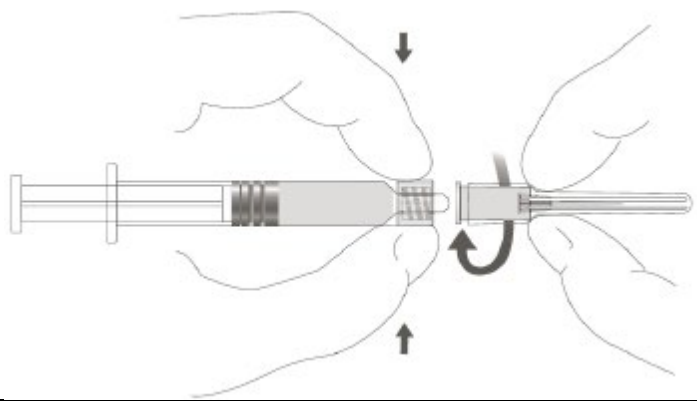
Resim A: Sert Uç Kapağına Sahip Luer Kilitli Enjektör



1. Adım: Luer Kilit adaptörünü bir elinizde tutarak (enjektör pistonunu veya haznesini tutmaktan kaçınarak) uç kapağını çevirerek çıkarınız.



2. Adım: Enjektöre iğneyi takmak için iğneyi, bir miktar direnç hissedene kadar enjektörün Luer Kilit adaptörünün içine hafifçe döndürünüz.



Luer Kilitli kullanıma hazır enjektörün Güvenlilik İğnesi için uygulama talimatları

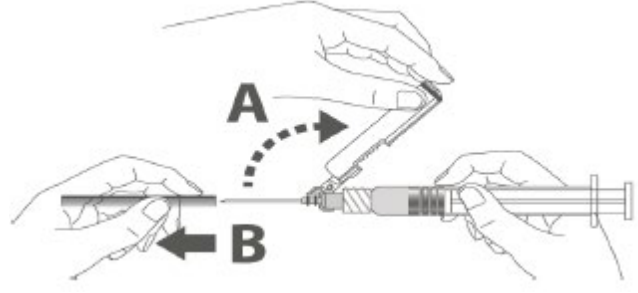
Luer Kilitli enjektörü ve iğneyi takmaya hazırlamak amacıyla yukarıdaki 1. ve 2. Adımı izleyiniz.

Resim B: Güvenlilik İğnesi (kılıf içinde)	Resim C: Güvenlilik İğnesi Bileşenleri (kullanım için hazırlanır)

3. Adım: Güvenlilik iğnesinin kılıfını doğrudan çekiniz. İğne, güvenlik koruması ve koruyucusu ile kaplanmıştır.

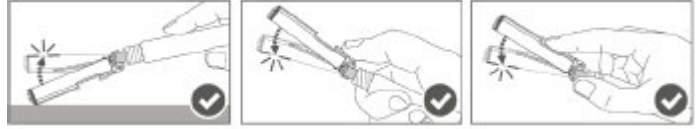
4. Adım:

A: Güvenlilik korumasını iğneden, gösterilen açıyla enjektör haznesine doğru hareket ettiriniz.
B: Koruyucuyu doğrudan çekiniz.



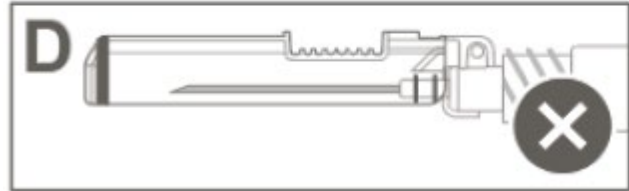
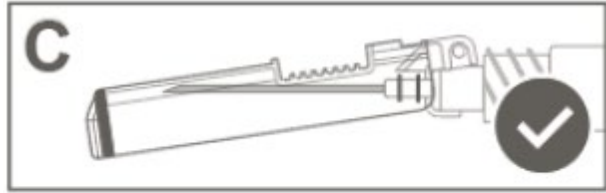
5. Adım: Enjeksiyon tamamlandıktan sonra güvenlik korumasını, gösterilen üç (3) **tek eli** teknikten biriyle kilitleyiniz (aktifleştiriniz): Yüzey, baş parmak veya parmakla aktiveleştirme.

Not: Aktifleştirme, duyulan ve/veya hissedilen bir “klik” ile doğrulanır.



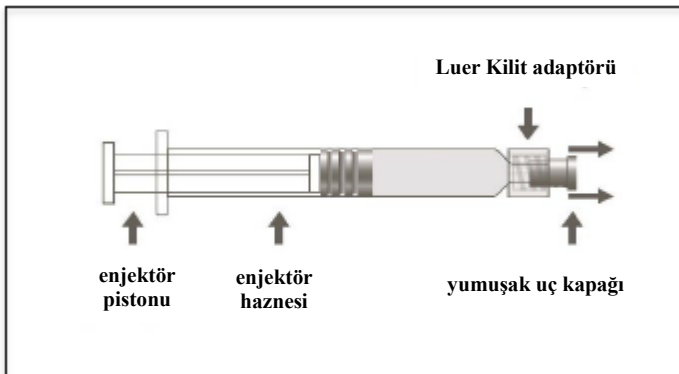
6. Adım: Güvenlilik korumasının aktiveştirilmesini görsel olarak kontrol ediniz. Güvenlilik koruması, Şekil C’de gösterildiği üzere **tamamen kilitlenmelidir** (aktifleştirilmelidir).

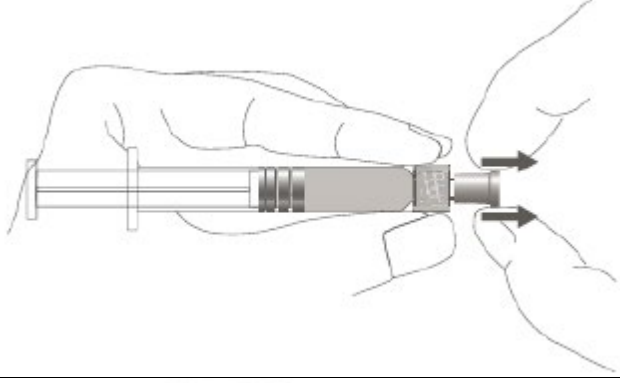
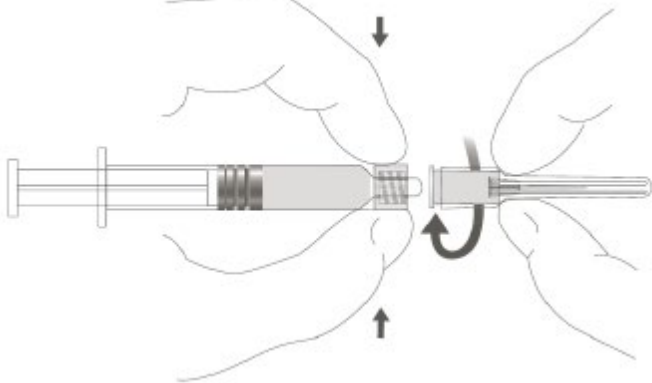
Şekil D, güvenlik korumasının **tamamen KİLİTLENMEDİĞİNİ** (aktifleştirilmediğini) göstermektedir.



Dikkat: Güvenlilik cihazının kilidini, iğneyi güvenlik korumasından zorlayarak açmaya (deaktifleştirmeye) çalışmayınız.

Resim D: Yumuşak Uç Kapağına Sahip Luer Kilitli Enjektör



2. Adım: Luer Kilit adaptörünü bir elinizde tutarak (enjektör pistonunu veya haznesini tutmaktan kaçınarak) uç kapağını çekip çıkarınız.	
2. Adım: Enjektöre iğneyi takmak için iğneyi, bir miktar direnç hissedene kadar enjektörün Luer Kilit adaptörünün içine hafifçe döndürünüz.	

Enjektör, sadece tek kullanımlıktır ve tekrar kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” gerekliliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş.
Şişli /İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

2026/190

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.06.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ