

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fluarix injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Trivalent influensavaksine (splittvirus, inaktivert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavirus (inaktivert, splittet) fra følgende stammer*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-lignende stamme (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)
15 mikrogram HA**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-lignende stamme (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)
15 mikrogram HA**

B/Austria/1359417/2021-lignende stamme (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
15 mikrogram HA**

per 0,5 ml dose

* dyrket i befruktede egg fra friske høner

** hemagglutinin

Denne vaksinen er i samsvar med Verdens Helseorganisasjons (WHO's) anbefalinger (nordlige halvkule) og EUs anbefaling for sesongen 2025/2026.

Fluarix kan inneholde rester av ovalbumin, hydrokortison, gentamicinsulfat, formaldehyd og natriumdeoksykolasom som er brukt under fremstillingsprosessen (se pkt. 4.3).

Hjelpestoff med kjent effekt

Vaksinen inneholder ikke mer enn 0,415 mg polysorbat 80 per dose (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Suspensjonen er fargeløs og svakt blakket.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Fluarix er indisert for aktiv immunisering av voksne og barn fra 6 måneders alder for å forhindre influensasykdom forårsaket av de to influensa A virus-subtypene og én influensa B virushovedtype i denne vaksinen (se pkt. 5.1).

Bruken av Fluarix skal baseres på offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Én 0,5 ml dose.

Pediatrisk populasjon

Barn fra 6 måneder til 17 år: Én 0,5 ml dose.

Barn fra 6 måneder til yngre enn 9 år, som ikke tidligere er vaksinert mot influensa, bør gis en andre 0,5 ml dose etter et intervall på minst 4 uker.

Sikkerhet og effekt av Fluarix hos barn yngre enn 6 måneder har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Administrering av Fluarix skal skje ved intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i deltoidmuskelen eller den anterolaterale delen av låret (avhengig av muskelmassen).

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

For instruksjoner vedrørende klargjøring av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller komponenter som kan være til stede i spormengder som for eksempel ovalbumin, hydrokortison, gentamicinsulfat, formaldehyd og natriumdeoksykolat.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Før immunisering

Det er god klinisk praksis i forbindelse med vaksinering å se på sykehistorie (spesielt med hensyn til tidligere vaksinering og mulig forekomst av uønskede hendelser) og en klinisk undersøkelse.

Som for alle injiserbare vaksiner, bør medisinsk behandling og overvåkning finnes i beredskap dersom et anafylaktisk tilfelle skulle oppstå etter administrering av vaksinen.

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinering spesielt hos ungdom som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere nevrologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass slik at man unngår skader ved besvimelser.

Som med andre vaksiner, skal vaksinasjon utsettes hos personer som har en akutt alvorlig febersykdom. En mindre infeksjon, for eksempel forkjølelse, bør ikke føre til utsettelse av vaksinasjon.

Fluarix er ment å gi beskyttelse mot de stammene av virus som vaksinen er laget på og for nært beslektede stammer. Fluarix er ikke effektiv mot alle mulige stammer av influensavirus.

Som for enhver vaksine, kan det hende at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle som blir vaksinert.

Forsiktighetsregler

Fluarix skal ikke administreres intravaskulært.

Som med andre vaksiner som administreres intramuskulært, skal Fluarix gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser siden blødning kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Systemiske immunsuppressive legemidler og immunsvikt

Pasienter som får immundempende behandling, eller personer med immunsvikt kan ha redusert immunrespons på Fluarix.

Interferens med serologisk testing

Falskt positive serologiske ELISA-tester for HIV-1, hepatitt C, og særlig HTLV-1 kan forekomme etter influensavaksinering. Disse midlertidige falskt positive resultatene kan skyldes kryssreaktiv IgM fremkalt av vaksinen. Derfor kreves et positivt resultat fra en virusspesifikk bekreftelsestest (f.eks. Western Blot, immunoblot eller PCR) for en definitiv diagnose av HIV-1, hepatitt C eller HTLV-1-infeksjon.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som “natriumfritt”.

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

Dette legemidlet inneholder ikke mer enn 0,415 mg polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrering av vaksiner har blitt evaluert i studier utført med Fluarix Tetra (kvadrivalent influensavaksine).

Hvis Fluarix skal gis samtidig med en annen injiserbar vaksine, bør vaksinene alltid gis på separate injeksjonssteder.

Data som viser at Fluarix kan administreres samtidig med andre vaksiner er tilgjengelige for følgende vaksiner: pneumokokk polysakkaridvaksine (hos personer som er 50 år eller eldre), vaksine mot helvetesild (med adjuvans)(Shingrix) eller koronavirussykdom 2019 (covid-19) budbringer ribonukleinsyre (mRNA) vaksiner (se pkt. 5.1).

Hyppighet av smerte på injeksjonsstedet rapportert av personer vaksinert samtidig med Fluarix Tetra og 23-valent pneumokokk polysakkaridvaksine (PPV23) er tilsvarende den observert med PPV23 alene, og høyere sammenlignet med Fluarix Tetra alene.

Insidens av tretthet, hodepine, myalgi, artralgi, gastrointestinale symptomer (inkludert kvalme, oppkast, diaré og/eller magesmerte) og skjelving som er rapportert av personer vaksinert samtidig med Fluarix Tetra og Shingrix er høyere sammenlignet med Fluarix Tetra alene.

Forekomsten av rapporterte bivirkninger hos personer vaksinert samtidig med Fluarix Tetra og covid-19 mRNA-vaksine er lik den som ble observert med covid-19 mRNA-vaksine alene, og høyere sammenlignet med Fluarix Tetra alene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Inaktiverte influensavaksiner, som Fluarix, kan gis i alle stadier av svangerskapet. Det finnes større sikkerhetsdatagrunnlag for bruk av vaksinen i løpet av andre eller tredje trimester sammenlignet med første trimester.

Sikkerheten til Fluarix ved administrering til gravide kvinner har ikke blitt evaluert i kliniske studier. Tilgjengelige data fra etter markedsføring av Fluarix indikerer ikke en økt risiko for uønskede graviditetsutfall.

Dyrestudier med Fluarix indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjons- og utviklingstoksisitet (se pkt. 5.3).

Sikkerhetsdata fra bruk over hele verden og systematisk litteraturgjennomgang for inaktiverte sesonginfluensavaksiner gitt under graviditet, indikerer ikke en økt risiko for negative føtale- eller maternale utfall som kan tilskrives vaksinen.

Amming

Det er ukjent om Fluarix blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Ingen negative effekter på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet. Fluarix kan benyttes ved amming.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på fertilitet hos kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort studier på effekten av Fluarix på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt under Bivirkninger i pkt. 4.8 (f.eks. tretthet eller svimmelhet) kan midlertidig ha lett påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhetsprofilen for den nåværende godkjente Fluarix ble utledet fra den tidligere godkjente Fluarix Tetra.

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Hos voksne oppstod de fleste rapporterte reaksjonene vanligvis innenfor de to første dagene etter vaksinasjon, varte i tre dager, og ble for det meste rapportert som milde til moderate i intensitet.

Hos barn fra 6 måneder til 17 år oppstod de fleste rapporterte reaksjonene vanligvis på vaksinasjonsdagen, varte i to dager, og ble for det meste rapportert som milde til moderate i intensitet.

Den hyppigst rapporterte lokale bivirkningen etter vaksinerings i alle aldersgrupper var smerte på injeksjonsstedet (21,5 % til 52,7 %).

Hos voksne fra 18 års alder og over, var de hyppigst rapporterte generelle bivirkningene etter vaksinerings fatigue (12,2 % til 31,4 %), hodepine (9,0 % til 21,9 %) og myalgi (12,2 % til 14,3 %).

Hos personer fra 6 til under 18 år, var de hyppigst rapporterte generelle bivirkningene etter vaksinerings fatigue (10,5 % til 16,7 %), myalgi (10,7 % til 24,6 %) og hodepine (9,3 % til 14,4 %).

Hos personer fra 3 til under 6 år, var de hyppigst rapporterte generelle bivirkningene etter vaksinerings dødsighet (7,3 % til 14,8 %), tap av appetitt (5,5 % til 8,7 %) og irritabilitet/urolighet (8,1 % til 15,4 %).

Hos personer fra 6 måneder til under 36 måneder, var de hyppigst rapporterte generelle bivirkningene etter vaksinerings irritabilitet/urolighet (19 % til 30,1 %), dødsighet (13,5 % til 19,8 %) og tap av appetitt (7,5 % til 18 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert er listet opp etter følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)
Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)
Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)
Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Data fra kliniske studier

I kontrollerte kliniske studier, ble Fluarix administrert til mer enn 24 500 personer i alderen 18 år og over og til mer enn 8 600 personer i alderen 6 måneder til under 18 år.

Følgende bivirkninger per dose har blitt rapportert:

Systemorganklasse	Bivirkninger	Frekvens			
		6 til < 36 måneder	3 til < 6 år	6 til < 18 år	≥ 18 år
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Tap av appetitt	Svært vanlige	Svært vanlige	N/A	N/R
Psykiatriske lidelser	Irritabilitet	Svært vanlige	Svært vanlige	N/A	N/R
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	N/A	N/A	Svært vanlige	Svært vanlige
	Døsighet	Svært vanlige	Svært vanlige	N/A	N/R
	Svimmelhet	N/R	N/R	N/R	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Gastrointestinale symptomer (inkludert kvalme, oppkast, diaré og/eller abdominal smerte)	Vanlige	Vanlige	Vanlige	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Svetting	N/R	N/R	N/R	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	N/A	N/A	Svært vanlige	Svært vanlige
	Artralgi	N/A	N/A	Vanlige	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	N/A	N/A	Svært vanlige	Svært vanlige
	Skjelving	N/A	N/A	Vanlige	Vanlige
	Feber	Vanlige	Vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
	Smerte på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige
	Rødhet på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige	Vanlige
	Hevelse på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige	Vanlige
	Hardhet på injeksjonsstedet	N/R	N/R	N/R	Vanlige

N/A = Ikke undersøkt i denne aldersgruppen

N/R = Ikke rapportert

Data etter markedsføring

Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Sjeldne	Forbigående lymfadenopati
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Allergiske reaksjoner (inkludert anafylaktiske reaksjoner)
Nevrologiske sykdommer	Sjeldne	Nevritt, akutt disseminert encefalomyelitt, Guillain-Barré syndrom*
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne	Urtikaria, pruritus, erytem, utslett, angioødem

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Sjeldne	Influensalignende sykdom, ubehag
---	---------	----------------------------------

*Spontane rapporter av Guillain-Barré syndrom har blitt mottatt etter vaksining med Fluarix; Imidlertid har ingen kausal sammenheng mellom vaksining og Guillain-Barré syndrom blitt etablert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det foreligger ikke tilstrekkelig data.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode: J07B B02

Virkningsmekanisme

Fluarix gir aktiv immunisering mot tre influensavirusstammer i vaksinen.

Fluarix induserer humorale antistoffer mot hemagglutininene. Disse antistoffene nøytraliserer influensavirus.

Spesifikke nivåer av hemagglutinin-inhiberende (HI) antistofftiter etter vaksining med inaktiverede influensavirusvaksiner har ikke blitt korrelert med beskyttelse mot influensasykdom, men HI-antistoff titer har blitt brukt som et mål på vaksineaktivitet. I noen humane «challenge»-studier har HI-antistoff titer på $\geq 1:40$ blitt assosiert med beskyttelse mot influensasykdom i opptil 50 % av forsøkspersonene.

Årlig revaksinasjon er anbefalt ettersom immuniteten avtar i løpet av året etter vaksinasjon, og fordi sirkulerende stammer av influensavirus kan endre seg fra år til år.

Farmakodynamiske effekter

Immunologiske data og estimater av effekten av Fluarix er evaluert i studier utført enten med Fluarix eller med Fluarix Tetra.

Vaksineeffekt

Effekt hos barn ved 6-35 måneders alder:

Effekten av Fluarix Tetra ble evaluert i en klinisk studie D-QIV-004, en randomisert, observatør-blind, ikke influensavaksine-kontrollert studie utført under influensasessongene 2011 til 2014. Friske frivillige fra 6 til 35 måneders alder ble randomisert (1:1) for å få Fluarix Tetra (N = 6006) eller en ikke-influensa kontrollvaksine (N = 6012). Disse fikk administrert 1 dose (i tilfeller med tidligere influensavaksining) eller 2 doser, med omtrent 28 dagers mellomrom.

Effekt av Fluarix Tetra ble evaluert for forhindring av revers transkriptase-polymerase kjedereaksjon (RT-PCR)-bekreftet influensa A og/eller B-sykdom (moderat til alvorlig og for alle alvorlighetsgrader) grunnet enhver sesonginfluensastamme. Med oppstart 2 uker etter vaksinerings og frem til slutten av influensasessongen (omtrent 6 måneder senere), ble utstryk fra neseprøver samlet inn etter et influensalignende tilfelle, og testet for influensa A og/eller B ved RT-PCR. Alle RT-PCR-positive prøver ble videre testet for levedyktighet i cellekultur og for å bestemme om virusstammene tilsvarte de i vaksinen.

Fluarix Tetra møtte de forhåndsdefinerte kriteriene for primær og sekundær vaksineeffekt mål oppgitt i tabell 1.

Tabell 1: Fluarix Tetra: Angrepsrate og vaksineeffekt hos barn fra 6-35 måneders alder (ATP (according to protocol) -kohort for effekt – tid til utfall)

	Fluarix Tetra		Aktiv sammenligning ¹		Vaksineeffekt	
	N ² =5707		N ² =5697			
	n ³	Angrepsrate (n/N) (%)	n ³	Angrepsrate (n/N) (%)	%	KI
Influensa – enhver alvorlighetsgrad⁶						
RT-PCR-bekreftet	344	6,03	662	11,62	49,8	41,8; 56,8 ⁴
Kultur-bekreftet	303	5,31	602	10,57	51,2	44,1; 57,6 ⁵
Kultur-bekreftet at vaksine matchet stammer	88	1,54	216	3,79	60,1	49,1; 69,0 ⁵
Moderat til alvorlig influensa⁷						
RT-PCR-bekreftet	90	1,58	242	4,25	63,2	51,8; 72,3 ⁴
Kultur-bekreftet	79	1,38	216	3,79	63,8	53,4; 72,2 ⁵
Kultur-bekreftet at vaksine matchet stammer	20	0,35	88	1,54	77,6	64,3; 86,6 ⁵
Nedre luftveissykdommer RT-PCR-bekreftet	28	0,49	61	1,07	54,0	28,9; 71,0 ⁵
Akutt otitis media RT-PCR-bekreftet	12	0,21	28	0,49	56,6	16,7; 78,8 ⁵

KI: Konfidensintervall

¹Barn fikk alderstilpasset ikke-influensa-kontrollvaksine

²Antall personer inkludert i ATP-kohort for effekt – tid til utfall. Denne kohorten inkluderte personer som møtte alle valgte kriteriene, som ble fulgt opp for effekt og etterkom studieprotokollen helt frem til episoden.

³Antall personer som rapporterte minst ett tilfelle i rapporteringsperioden

⁴To-sidet 97,5 % konfidensintervall

⁵To-sidet 95 % konfidensintervall

⁶Influensasykdom av enhver alvorlighetsgrad ble definert som en episode av influensalignende sykdom (ILI, dvs. feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ med noe av følgende: hoste, rennende nese, tett nese, eller pustevansker) eller en konsekvens av influensavirusinfeksjon [akutt otitis media (AOM) eller nedre luftveissykdommer (LRI)].

⁷Moderat til alvorlig influensa var en undergruppe av influensasykdom, med noe av følgende: feber $> 39^{\circ}\text{C}$, legediagnostisert AOM, legediagnostisert nedre luftveisinfeksjon, legediagnostiserte alvorlige ekstra-pulmonære komplikasjoner, hospitalisering på intensivavdelingen, eller behov for tillegg av oksygen for mer enn 8 timer.

Tilleggsanalyser ble utført på den totale vaksinerte kohorten inkludert 12018 forsøkspersoner (N = 6006 for Fluarix Tetra, N = 6012 for kontroll). Fluarix Tetra var effektiv for å forhindre moderat til

alvorlig influensa forårsaket av hver av de 4 stammene (tabell 2), selv da det var signifikant antigen mismatch med 2 av vaksinstammene (A/H3N2 og B/Victoria).

Tabell 2: Fluarix Tetra: Angrepsrater og vaksineeffekt for RT-PCR-bekreftet moderat til alvorlig influensasykdom av influensa A subtyper og influensa B-linjer hos barn 6-35 måneder gamle (den totale vaksinerte kohorten)

	Fluarix Tetra		Aktiv sammenligning ¹		Vaksineeffekt	
	N ² =6006		N ² =6012			
Strain	n ³	Angrepsrate (n/N) (%)	n ³	Angrepsrate (n/N) (%)	%	95 % KI
A						
H1N1 ⁴	13	0,22	46	0,77	72,1	49,9; 85,5
H3N2 ⁵	53	0,88	112	1,86	52,7	34,8; 66,1
B						
Victoria ⁶	3	0,05	15	0,25	80,1	39,7; 95,4
Yamagata ⁷	22	0,37	73	1,21	70,1	52,7; 81,9

KI: Konfidensintervall

¹Spedbarn fikk alderstilpasset ikke-influensa-kontrollvaksine

²Antall personer inkludert i den totale vaksinerte kohorten

³Antall personer som rapporterte minst ett tilfelle i rapporteringsperioden

^{4 til 7}Antall stammer med antigen mismatch var henholdsvis 84,8 %, 2,6 %, 14,3 % og 66,6 % for A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, og B/Yamagata.

I tillegg, for RT-PCR-bekreftede tilfeller av enhver alvorlighet, reduserte Fluarix Tetra risiko for legebesøk med 47 % (relativ risiko (RR): 0,53 [95 % KI: 0,46; 0,61], dvs. 310 mot 583 besøk) og til legevakt med 79 % (RR: 0,21 [95 % KI: 0,09; 0,47], dvs. 7 mot 33 besøk). Bruk av antibiotika ble redusert med 50 % (RR: 0,50 [95 % KI: 0,42; 0,60], dvs. 172 mot 341 personer.

Effekt hos voksne i alderen 18 år og eldre

Effekten av Fluarix ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert klinisk studie Fluarix-US-006. Studien evaluerte effekten for å forhindre kulturbekreftede influensatilfeller for A og/eller B for vaksineantigen-matchende stammer hos 7652 forsøkspersoner (N = 5103 for Fluarix og N = 2549 for placebo).

Forsøkspersoner ble overvåket for influensalignende sykdom som ble bekreftet ved kultur (tabell 3). Influensalignende sykdom ble definert som minst et generelt symptom (feber $\geq 37,8$ °C og/eller myalgi) og minst ett luftveissymptom (hoste og/eller sår hals).

Tabell 3: Angrepsrater og vaksineeffekt mot sykdom assosiert med evidens for influensa A- eller B-infeksjon hos voksne i alderen 18 til 64 år (den totale vaksinerte kohorten)

	Fluarix		Placebo		Vaksineeffekt	
	N ¹ =5103		N ¹ =2549			
	n ²	Angrepsrate (n/N) (%)	n ²	Angrepsrate (n/N) (%)	%	95 % KI
Antigen-matchet, kultur-bekreftet influensa ³	49	1,0	74	2,9	66,9	51,9; 77,4
Alle kultur-bekreftede influensa (matchet, ikke-matchet og ikke-typet) ⁴	63	1,2	82	3,2	61,6	46,0; 72,8

KI: Konfidensintervall

¹Totalt antall forsøkspersoner

²Antall tilfeller

³Det var ingen vaksine-matchet kultur-bekreftede tilfeller av A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) eller B/Malaysia/2506/2004 influensastammer med Fluarix eller placebo

⁴Av de 22 tilleggstilfellene, var 18 ikke-matchet og 4 var ikke-typet; 15 av de 22 tilfellene var A (H3N2) (11 tilfeller med Fluarix og 4 tilfeller med placebo).

Immunogenisitetsdata

Immunogenisiteten til Fluarix Tetra ble evaluert med hensyn til HI geometrisk gjennomsnittlig antistofftiter (GMT) og HI serokonversjonsrate (4-dobling av resiprok titer eller endring fra ikke-detekterbar [< 10] til en resiprok titer på ≥ 40) på dag 28 (barn) eller dag 21 (voksne) etter siste dose.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 til 35 måneder

I studie D-QIV-004 ble evalueringen utført i en undergruppe på 1332 barn (753 i Fluarix Tetra-gruppen og 579 i kontrollgruppen). Resultatene er presentert i tabell 4.

Tabell 4: GMT og serokonversjonsrater etter vaksinasjon hos barn (6–35 måneder) (according to protocol-kohort)

	Fluarix Tetra		Kontroll ³	
	N ¹ =750-753	N ² =742-746	N ¹ =578-579	N ² =566-568
	GMT ⁴ (95 % KI)	Serokonversjons rate ² (95 % KI)	GMT ⁴ (95 % KI)	Serokonversjo nsrate ⁴ (95 % KI)
A/H1N1	165,3 (148,6; 183,8)	80,2 % (77,2; 83,0)	12,6 (11,1; 14,3)	3,5 % (2,2; 5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1; 146,5)	68,8 % (65,3; 72,1)	14,7 (12,9; 16,7)	4,2 % (2,7; 6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3; 104,1)	69,3 % (65,8; 72,6)	9,2 (8,4; 10,1)	0,9 % (0,3; 2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1; 133,8)	81,2 % (78,2; 84,0)	7,6 (7,0; 8,3)	2,3 % (1,2; 3,9)

KI: Konfidensintervall

¹Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig etter vaksinasjon (for GMT)

²Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig både før og etter vaksinasjon (for SCR)

³Kontrollgruppe som fikk ikke-influensa-vaksine

⁴ Resultater fra undergruppen for immunogenisitet

Effekten av et 2-dose primærvaksinasjonsskjema i D-QIV-004 ble evaluert ved å vurdere immunresponsen etter revaksinasjon ett år senere med 1 dose Fluarix Tetra i studie D-QIV-009. Denne studien viste at 7 dager etter vaksinasjon var det utviklet immunologisk hukommelse hos barn i alderen 6 til 35 måneder for alle fire vaksinstammer.

Immunogenisitet hos barn i alderen 3 til under 18 år

I en fase III, dobbeltblindet studie (D-QIV-003) ble barn randomisert til å motta 1 eller 2 doser (avhengig av tidligere influensavaksinasjon) av enten Fluarix (N=818) eller Fluarix Tetra (N=791). Immunresponsene fremkalt av Fluarix og Fluarix Tetra er presentert i tabell 5.

Tabell 5: GMT og serokonversjonsrater etter vaksinasjon hos barn (3 til < 18 år) (according to protocol-kohort)

	Fluarix ³		Fluarix Tetra	
	N ¹ =818	N ² =818	N ¹ =791	N ² =790
	GMT (95 % KI)	Serokonversjonsrate (95 % KI)	GMT (95 % KI)	Serokonversjonsrate (95 % KI)
A/H1N1	433,2 (401,0; 468,0)	89,9 % (87,6; 91,8)	386,2 (357,3; 417,4)	91,4 % (89,2; 93,3)
A/H3N2	227,3 (213,3; 242,3)	70,7 % (67,4; 73,8)	228,8 (215,0; 243,4)	72,3 % (69,0; 75,4)
B (Victoria)	245,6 (229,2; 263,2)	68,5 % (65,2; 71,6)	244,2 (227,5; 262,1)	70,0 % (66,7; 73,2)
B (Yamagata)	224,7 (207,9; 242,9)	37,0 % (33,7; 40,5)	569,6 (533,6; 608,1)	72,5 % (69,3; 75,6)

KI: Konfidensintervall

¹Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig etter vaksinasjon (for GMT)

²Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig både før og etter vaksinasjon (for SCR)

³B (Yamagata) -stamme var ikke inkludert i Fluarix

Immunogenisitet hos voksne 18 år og eldre

I en fase III, randomisert, delvis blindet studie (D-QIV-008) fikk omtrent 600 personer 1 dose Fluarix og omtrent 1800 personer 1 dose Fluarix Tetra. Immunresponsene fremkalt av Fluarix og Fluarix Tetra er presentert i tabell 6.

Tabell 6: GMT og serokonversjonsrater etter vaksinasjon hos voksne 18 år eller eldre (according to protocol-kohort)

	Fluarix ³		Fluarix Tetra	
	N ¹ =608	N ² =605	N ¹ =1809	N ² =1801
	GMT (95 % KI)	Serokonversjonsrate (95 % KI)	GMT (95 % KI)	Serokonversjonsrate (95 % KI)
A/H1N1	218,4 (194,2; 245,6)	77,2 % (73,6; 80,5)	201,1 (188,1; 215,1)	77,5 % (75,5; 79,4)
A/H3N2	298,2 (268,4; 331,3)	65,8 % (61,9; 69,6)	314,7 (296,8; 333,6)	71,5 % (69,3; 73,5)
B (Victoria)	393,8 (362,7; 427,6)	55,4 % (51,3; 59,4)	404,6 (386,6; 423,4)	58,1 % (55,8; 60,4)
B (Yamagata)	386,6 (351,5; 425,3)	45,6 % (41,6; 49,7)	601,8 (573,3; 631,6)	61,7 % (59,5; 64,0)

KI: Konfidensintervall

¹Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig etter vaksinasjon (for GMT)

²Antall forsøkspersoner med resultater tilgjengelig både før og etter vaksinasjon (for SCR)

³B (Yamagata) -stamme var ikke inkludert i Fluarix

Samtidig administrering

Samtidig administrering med pneumokokkvaksine

I klinisk studie D-QIV-010 som involverte 356 voksne ≥ 50 års alder som var i risiko for influensakompplikasjoner og pneumokokksykdom, fikk forsøkspersoner Fluarix Tetra og 23-valent pneumokokk polysakkaridvaksine (PPV23) enten samtidig eller ikke-samtidig. For alle fire Fluarix Tetra vaksinstammer og de seks pneumokokk-serotypene (1, 3, 4, 7F, 14, og 19A) i PPV23 evaluert i

de prespesifiserte primære analysene, var immunresponsen non-inferior mellom de to behandlingsgruppene.

Immunologisk non-inferioritet har blitt demonstrert basert på publiserte data for alle 3 Fluarix-stammer og alle 13-valente pneumokokkonjugatvaksine (PCV13) serotyper hos voksne i alderen 50-59 år, samt for 2 av 3 Fluarix-stammer og 12 av 13 PCV13-serotyper hos voksne > 65 år. En lavere immunrespons mot noen pneumokokkserotyper ble observert når PCV13 ble gitt samtidig med Fluarix sammenlignet med ikke-samtidig administrering. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er imidlertid ukjent.

Samtidig administrering med vaksine mot helvetsild (med adjuvans) (Shingrix)

I den kliniske studien Zoster-004, ble 828 voksne ≥ 50 års alder randomisert til å få 2 doser av Shingrix med 2 måneders mellomrom, administrert enten samtidig med én dose av Fluarix Tetra ved første dose (N=413) eller ikke-samtidig (N=415). Immunologisk non-inferioritet ble vist mellom samtidig og ikke-samtidig administrering for alle fire stammene inkludert i Fluarix Tetra når det gjelder HI antistoff GMTer.

Samtidig administrering med covid-19 mRNA-vaksine

I den kliniske studien Zoster-091 mottok 988 voksne ≥ 18 års alder Fluarix Tetra og monovalent covid-19 mRNA-1273 (50 mikrogram) boostervaksine (original SARS-CoV-2-stamme) enten samtidig (N=498) eller ikke-samtidig, administrert med to ukers mellomrom (N=490). Immunologisk non-inferioritet mellom samtidig og ikke-samtidig administrering ble påvist for alle fire stammer inkludert i Fluarix Tetra med tanke på HI-antistoff GMT-er og for covid-19 mRNA-1273 boostervaksine med tanke på anti-S-proteinantistoff GMC.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluerings av farmakokinetiske egenskaper er ikke nødvendig for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på generelle sikkerhetsstudier.

Reproduksjons- og utviklingsstudie med Fluarix viste ingen vaksinerelaterte effekter på kvinnelig fertilitet, graviditet eller embryoføtal utvikling eller avkommets utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfatdodekahydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Kaliumklorid
Magnesiumkloridheksahydrat
 α -tokoferylhydrogensuksinat
Polysorbat 80
Oktoksinol 10
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Stabilitetsdata indikerer at Fluarix forblir stabil ved temperaturer opptil 25 °C i 72 timer. Dersom vaksinen ikke benyttes innen utløpet av denne perioden, skal den kasseres. Disse dataene er kun ment som veiledning for helsepersonell ved midlertidige temperaturavvik.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en sprøytestempelpropp (butylgummi) og med en kanylehet i gummi.

Kanyleheten og sprøytestempelproppen av gummi på den ferdigfylte sprøyten er laget av syntetisk gummi.

Pakningsstørrelser på 1 og 10, med eller uten kanyler.

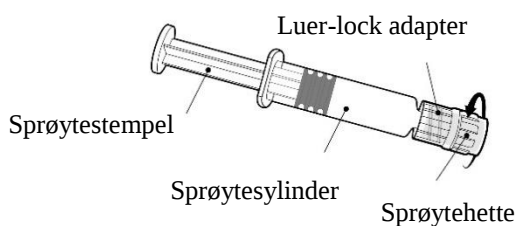
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksiner bør undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller endringer i utseende før administrering. Før bruk skal vaksinen ristes godt til den blir en fargeløs, lett opaliserende væske. Vaksinen skal kasseres hvis innholdet ikke ser slik ut.

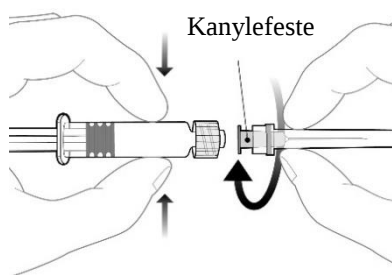
Hele innholdet i sprøyten skal injiseres.

Instruksjoner for den ferdigfylte sprøyten



Hold alltid i sprøytesylinderen, ikke i sprøytestempelet.

Skruløs sprøyteheten ved å skru den mot klokken.



Fest kanylen til sprøyten ved å koble den til Luer-lock-adapteret og dreie en kvart omdreining med klokken til du kjenner at den låses.

Ikke trekk sprøytestempelet ut av sprøytesylindren. Hvis det skjer, skal vaksinen ikke administreres.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo
Norge
Tlf.: +47 22 70 20 00

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

24-16392

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 2025

10. OPPDATERINGSDATO

23.07.2025