

## Efluelda

### วัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่

สูตร Northern Hemisphere ปี ค.ศ.2023-2024

#### ข้อมูลการสั่งจ่ายยาฉบับเต็ม

##### 1 ข้อบ่งใช้ทางการรักษา

Efluelda เป็นวัคซีนที่มีข้อบ่งใช้สำหรับการสร้างภูมิคุ้มกันชนิดแอกทีฟสำหรับป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ และภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาล

Efluelda ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

##### 2 ขนาดยา และวิธีการใช้ยา

ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

###### 2.1 ขนาดยาและตารางการให้วัคซีน

ควรให้วัคซีน Efluelda โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียวในปริมาณ 0.7 มล. ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

###### 2.2 วิธีการบริหารยา

ตรวจสอบ Efluelda ด้วยสายตาว่าไม่มีอนุภาคแปลกปลอม และ/หรือการเปลี่ยนสีก่อนการให้วัคซีน ไม่ควรให้วัคซีนหากพบลักษณะดังกล่าว

ก่อนการให้วัคซีนแต่ละโดส ให้เขย่ากระบอกฉีด

ตำแหน่งที่ควรฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ คือ บริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน ไม่ควรฉีดวัคซีนบริเวณสะโพกหรือบริเวณที่อาจมีเส้นประสาทเส้นใหญ่ (major nerve trunk)

ห้ามให้วัคซีนนี้ทางหลอดเลือดดำ

ไม่ควรนำ Efluelda ไปรวม โดยการเตรียมหรือผสมกับวัคซีนใดๆ

##### 3 รูปแบบเภสัชภัณฑ์และความแรง

Efluelda เป็นน้ำยาแขวนตะกอนสำหรับฉีด

Efluelda จะถูกบรรจุอยู่ในกระบอกฉีดวัคซีน (prefilled single-dose syringe) ขนาด 0.7 มล. สำหรับผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

##### 4 ข้อห้ามใช้

ห้ามให้วัคซีน Efluelda ในผู้ที่มีปฏิกิริยาแพ้ขั้นรุนแรง (เช่น การแพ้แบบ Anaphylaxis) ต่อส่วนประกอบใดๆ ของวัคซีน [ดูหัวข้อ รายละเอียด (11)] รวมถึงโปรตีนจากไข่ หรือเคยเกิดปฏิกิริยาแพ้ขั้นรุนแรงหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่เข็มก่อน

## 5 คำเตือนและข้อควรระวัง

### 5.1 Guillain-Barré Syndrome

หากเคยมีอาการ Guillain-Barré syndrome (GBS) เกิดขึ้นภายใน 6 สัปดาห์หลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่เข็มก่อน การตัดสินใจว่าจะให้ Efluelda ควรอยู่บนพื้นฐานของการพิจารณาอย่างรอบคอบถึงประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้น และความเสี่ยงในการรับวัคซีนเข็มนี้

พบว่ามี mốiเกี่ยวข้องกันของความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะ GBS กับการได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดหมู (Swine Influenza Vaccine) ในปี ค.ศ. 1976 หลักฐานที่แสดงถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะ GBS กับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดอื่นนั้นยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัด และหากมีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดเพิ่มขึ้น 1 รายต่อคนที่ได้รับวัคซีน 1 ล้านคน และภาวะ GBS มีความเกี่ยวข้องกับการป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ (ดูเอกสารอ้างอิง 1 และ 2.)

### 5.2 การป้องกันและวิธีปฏิบัติกรณีเกิดปฏิกิริยาแพ้

ต้องจัดให้มีการรักษาทางการแพทย์และการดูแลอย่างเหมาะสม หากเกิดอาการแพ้ยาแบบ anaphylaxis หลังการฉีดวัคซีน

### 5.3 ความสามารถในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

หากให้ Efluelda ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอาจจะต่ำกว่าระดับที่คาดหวังไว้

### 5.4 ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

การให้วัคซีน Efluelda อาจไม่สามารถป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้ในผู้ที่ได้รับวัคซีนทุกราย

## 6 ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

### 6.1 ประสบการณ์จากการศึกษาวิจัยทางคลินิก

เนื่องจากการทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกหลายการศึกษาภายใต้เงื่อนไขที่มีความหลากหลายมาก จึงไม่สามารถเปรียบเทียบอัตราการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาวัคซีนหนึ่งเทียบกับวัคซีนอื่นๆ ได้โดยตรง และอาจไม่สะท้อนให้เห็นถึงอัตราการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากการปฏิบัติจริง การศึกษาวิจัยทางคลินิกโครงการหนึ่งได้ประเมินความปลอดภัยของ Efluelda

โครงการที่ 1 (NCT03282240, ดูที่ <https://clinicaltrials.gov>) เป็นการศึกษาวินิจฉัยแบบสุ่ม ที่มีการควบคุมด้วยยาที่มีฤทธิ์ แบบปกปิดการรักษาทั้งสองฝ่ายที่มีการปรับเปลี่ยน ก่อนที่จะได้รับการขึ้นทะเบียนในตำรับยาซึ่งดำเนินการในประเทศสหรัฐอเมริกา การศึกษาวินิจฉัยจะเปรียบเทียบความปลอดภัยและการกระตุ้นทางภูมิคุ้มกันของ Efluelda กับ Fluzone High-Dose (ชนิด trivalent) ชุดข้อมูลการวิเคราะห์ด้านความปลอดภัยจะประกอบด้วย คนที่ได้รับวัคซีน Efluelda จำนวน 1777 ราย คนที่ได้รับวัคซีน Fluzone High-Dose จำนวน 443 ราย และคนที่ได้รับวัคซีนวิจัย Fluzone High-Dose ที่มีเชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ B อีกชนิดหนึ่ง

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดหลังได้รับวัคซีน Efluelda คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (41.3%), ปวดกล้ามเนื้อ (22.7%), ปวดศีรษะ (14.4%), และรู้สึกไม่สบาย (13.2%) โดยจะเกิดขึ้นภายในระยะเวลา 3 วันแรกหลังการฉีดวัคซีน ปฏิกิริยาหลักๆ ที่เกิดขึ้นหายไปได้ภายในระยะเวลาสามวันของการฉีดวัคซีน

ตารางที่ 1 แสดงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของ Efluelda เปรียบเทียบกับ Fluzone High-Dose ที่ได้รับรายงานภายในระยะเวลา 7 วันหลังการฉีดวัคซีนและจากการเก็บข้อมูลโดยใช้สมุดบันทึกประจำวันตามมาตรฐาน

**ตารางที่ 1: โครงการที่ 1<sup>ก</sup>: ความถี่ของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายภายในระยะเวลา 7 วันหลังการฉีด Efluelda หรือ Fluzone High-Dose ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป**

	Efluelda (N <sup>ก</sup> =1761-1768) ร้อยละ		Fluzone High-Dose <sup>ข</sup> (N <sup>ข</sup> =885-889) ร้อยละ	
	ระดับใดๆ	ระดับ 3	ระดับใดๆ	ระดับ 3
<b>ปฏิกิริยาเฉพาะที่</b>				
ปวดบริเวณที่ฉีด <sup>ก</sup>	41.3	0.7	36.4	0.2
แดงบริเวณที่ฉีด <sup>ก</sup>	6.2	0.6	5.7	0.2
บวมบริเวณที่ฉีด <sup>ก</sup>	4.9	0.3	4.7	0.1
ก้อนแข็งบริเวณที่ฉีด <sup>ก</sup>	3.7	0.2	3.5	0.1
ฟกช้ำบริเวณที่ฉีด <sup>ก</sup>	1.3	0.0	1.1	0.0
<b>ปฏิกิริยาที่เกิดทั่วร่างกาย</b>				
ปวดกล้ามเนื้อ <sup>ก</sup>	22.7	0.9	18.9	0.7
ปวดศีรษะ <sup>ก</sup>	14.4	0.6	13.6	0.4
รู้สึกไม่สบาย <sup>ก</sup>	13.2	0.7	13.4	0.4
หนาวสั่น <sup>ก</sup>	5.4	0.3	4.7	0.3
มีไข้ <sup>ก</sup>	0.4	0.2	0.9	0.2

<sup>ก</sup> NCT03282240

<sup>ข</sup> N คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ได้รับวัคซีนที่มีข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ตามที่ระบุไว้

<sup>ก</sup> ระดับ 3: ชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันหรือมีผลต่อสถานะทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญหรืออาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเข้มข้น

<sup>ง</sup> ระดับ 3: > 100 มม

<sup>จ</sup> ระดับ 3:  $\geq$  102.1 องศาฟาเรนไฮต์ (39.0 องศาเซลเซียส)

<sup>ฉ</sup> ผลการศึกษาด้านความปลอดภัยของผู้ที่ได้รับวัคซีน Fluzone High-Dose และผู้ที่ได้รับวัคซีนวิจัย Fluzone High-Dose ที่มีเชื้อไวรัสใช้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B อีกชนิดหนึ่งถูกนำมารวมกันเพื่อใช้สำหรับการวิเคราะห์

จากข้อมูลที่ได้รับจากการฉีดวัคซีน Fluzone High-Dose พบว่ามีปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายเกิดขึ้นบ่อยกว่าเล็กน้อยหลังการฉีดวัคซีน Fluzone High-Dose เมื่อเปรียบเทียบกับที่ได้รับวัคซีนในขนาดมาตรฐาน

มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่ใช่ชนิดร้ายแรงจำนวน 279 รายในกลุ่มของผู้ที่ได้รับวัคซีน Efluelda และจำนวน 140 ราย (15.7%) ในกลุ่มของผู้ที่ได้รับวัคซีน Fluzone High-Dose เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคืออาการไอ

ภายในระยะเวลา 180 วันหลังการฉีดวัคซีนมีผู้ที่ได้รับวัคซีน Efluelda จำนวน 80 ราย (4.5%) และผู้ที่ได้รับวัคซีน Fluzone High-Dose จำนวน 48 ราย (5.4%) ที่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (SAE) เกิดขึ้น ไม่มี SAEs ใดๆ ที่ได้รับการประเมินว่ามีความเกี่ยวข้องกับวัคซีนวิจัย

## 6.2 ประสพการณ์หลังการจำหน่าย

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังต่อไปนี้เป็นการรายงานแบบสมัครใจหลังการใช้วัคซีน Fluzone High-Dose, Fluzone, หรือ Fluzone Quadrivalent ซึ่งได้รับการอนุมัติให้ใช้ในท้องตลาดแล้วและอาจเกิดขึ้นในผู้ที่ได้รับวัคซีน Efluelda เนื่องจากเหตุการณ์เหล่านี้ถูกรายงานด้วยความสมัครใจจากกลุ่มประชากรจำนวนที่ไม่แน่นอน จึงไม่สามารถประเมินความถี่ในการเกิดได้อย่างน่าเชื่อถือหรือแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับการได้รับวัคซีน ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่รวบรวมได้ขึ้นกับปัจจัย ตั้งแต่ 1 ปัจจัยหรือมากกว่าดังต่อไปนี้: ความรุนแรง, ความถี่ของการรายงาน, หรือความชัดเจนของหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีน Fluzone High-Dose, Fluzone, หรือ Fluzone Quadrivalent

- ความผิดปกติทางระบบไหลเวียนโลหิต และน้ำเหลือง: ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, ต่อม้ำเหลืองโต
- ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน: การแพ้แบบ anaphylaxis, ปฏิกิริยาแพ้หรือภาวะภูมิไวเกินอื่นๆ (รวมถึงลมพิษ, angioedema)
- ความผิดปกติทางสายตา: ภาวะตาแดงกำ (Ocular hyperemia)
- ความผิดปกติทางระบบประสาท: GBS, ชัก, ชักจากการมีไข้, ไขสันหลังอักเสบ (รวมถึงสมองและไขสันหลังอักเสบ และ ไขสันหลังอักเสบแบบ transverse myelitis), อัมพาตใบหน้าครึ่งซีก (facial

---

**Confidential/ Proprietary Information**

**Version: 04/2023 (NH2023-2024)**

palsy/Bell's palsy), จอประสาทตาอักเสบ (optic neuritis/neuropathy), เส้นประสาท brachial อักเสบ (brachial neuritis), หมดสติเป็นลม (อย่างรวดเร็วจนหลังการฉีดวัคซีน), เวียนศีรษะ, อาการชา (paresthesia)

- ความผิดปกติทางหลอดเลือด: หลอดเลือดอักเสบ, หลอดเลือดขยายตัว
- ความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจ, ทรวงอก และเนื้อเยื่อที่กั้นกลางช่องอก: หายใจลำบาก, ไอ, หายใจมีเสียงหวีด, จุกแน่นลำคอ, ปวดที่บริเวณลำคอส่วนต้น, และมีน้ำมูกไหล
- ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและลำไส้: อาเจียน
- ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง: Stevens-Johnson syndrome
- อาการผิดปกติทั่วไปและปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด: อาการคัน, อ่อนแรง/ล้า, ปวดหน้าอก, หนาวสั่น

## 8 การใช้วัคซีนในประชากรเฉพาะกลุ่ม

### 8.1 สตรีมีครรภ์

Eflueda ไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้ในผู้ที่อายุต่ำกว่า 65 ปี ผลการศึกษาในมนุษย์ยังมีอยู่จำกัดสำหรับการใช้ Fluzone High-Dose และไม่มีข้อมูลในสัตว์ทดลองสำหรับการใช้ Eflueda ในการสรุปข้อมูลความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนจากการใช้ Eflueda ในสตรีมีครรภ์

### 8.2 สตรีให้นมบุตร

Eflueda ไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้ในผู้ที่อายุต่ำกว่า 65 ปี ยังไม่มีข้อมูลการใช้ในมนุษย์หรือในสัตว์ทดลองสำหรับการประเมินผลของ Eflueda ต่อทารกที่ได้รับนมแม่หรือต่อการผลิต/การหลั่งน้ำนม

### 8.4 การใช้ในเด็ก

ยังไม่มี การสรุปถึงความปลอดภัย และประสิทธิผลของวัคซีน Eflueda ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

### 8.5 การใช้ในผู้สูงอายุ

มีการประเมินความปลอดภัย และการสร้างภูมิคุ้มกัน และประสิทธิผลของ Eflueda ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป [ดูหัวข้อ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ และ การศึกษาวิจัยทางคลินิก (6.1) และ การศึกษาวิจัยทางคลินิก(14)]

## 11 รายละเอียด

Eflueda สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ที่ผลิตจากไวรัสชนิดเชื้อตาย เตรียมจากการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในไข่ไก่ฟักแล้ว ของเหลวในถุงอัลแลนต์อย (Allantoic fluid) ที่มีเชื้อไวรัสจะถูกเก็บรวบรวม (harvested) และทำให้เชื้อตายด้วยสารฟอร์มาลดีไฮด์ หลังจากนั้นจึงนำไวรัสไข้หวัดใหญ่มาทำให้เข้มข้นและบริสุทธิ์ในสารละลายซูโครส (linear sucrose density gradient solution) โดยใช้ continuous-

flow centrifuge จากนั้นนำเชื้อไวรัสมาทำให้แตกออก (disrupted) โดยปฏิกิริยาทางเคมีด้วยสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ octylphenol ethoxylate (Triton® X-100) เพื่อจะได้ “split virus” ซึ่งนำมาทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น และแขวนลอยในสารละลายโซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่เป็น isotonic ด้วยโซเดียมคลอไรด์ ในกระบวนการผลิต Efluelda ได้เพิ่มขั้นตอนการเพิ่มความเข้มข้น (concentration factor) ขึ้นมาหลังจากขั้นตอน ultrafiltration เพื่อที่จะให้ได้แอนติเจนของฮีแมกกลูตินิน (HA) ที่เข้มข้นสูงขึ้น

Efluelda เป็นน้ำยาแขวนตะกอนสำหรับฉีดมีลักษณะเป็นของเหลวขุ่นไม่มีสี

ไม่มีการใช้ทั้งยาปฏิชีวนะและสารกันเสียในกระบวนการผลิต Efluelda

กระบอกฉีด (prefilled syringe) ที่บรรจุวัคซีน Efluelda ไม่ได้ทำมาจากยาง latex ธรรมชาติ

Efluelda มีมาตรฐานตามข้อกำหนดของ United States Public Health Service และถูกผลิตให้มีปริมาณของ hemagglutinin (HA) ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่แต่ละสายพันธุ์ใน 4 สายพันธุ์ต่อไปนี้ตามคำแนะนำสำหรับฤดูกาลของไข้หวัดใหญ่ปี 2023-2024 ดังต่อไปนี้: A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - like strain

(A/Victoria/4897/2022, IVR-238), A/Darwin/9/2021 (H3N2) - like strain (A/Darwin/9/2021, SAN-010),

B/Austria/1359417/2021 - like strain (B/Michigan/01/2021, wild type), และ B/Phuket/3073/2013 -

like strain (B/Phuket/3073/2013, wild type) ปริมาณของ HA และส่วนประกอบอื่นต่อวัคซีน 1 โด๊ส แสดงใน

ตารางที่ 2

## ตารางที่ 2: ส่วนประกอบของ Efluelda

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (ต่อ 1 โด๊ส)
	Efluelda ขนาดยา 0.7 มล.
<b>ตัวยาคำคัญ: Split influenza virus, inactivated strains<sup>a</sup>:</b>	240 ไมโครกรัมของ HA ทั้งหมด
A (H1N1)	60 ไมโครกรัมของ HA
A (H3N2)	60 ไมโครกรัมของ HA
B (Victoria Lineage)	60 ไมโครกรัมของ HA
B (Yamagata Lineage)	60 ไมโครกรัมของ HA
<b>ส่วนประกอบอื่น:</b>	
สารละลายโซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่เป็น isotonic ด้วยโซเดียมคลอไรด์	เต็มจนครบปริมาตร <sup>b</sup>
ฟอร์มาลดีไฮด์	≤140 ไมโครกรัม
Octylphenol ethoxylate	≤350 ไมโครกรัม
เจลาติน	ไม่มี
สารกันเสีย	ไม่มี

<sup>a</sup> ตามข้อกำหนดของ United States Public Health Service (USPHS)

ฯ มีปริมาณเพียงพอ

## 12 เกณฑ์วิทยาคลินิก

### 12.1 กลไกการออกฤทธิ์

การเจ็บป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ และภาวะแทรกซ้อน จะเกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ การสำรวจการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั่วโลกทำให้สามารถทราบถึง antigenic variants ของแต่ละปี เช่น ตั้งแต่ปี ค.ศ.1977 มีการแพร่กระจาย antigenic variant ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A (H1N1 และ H3N2) และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B ทั่วโลก ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ กับระดับภูมิคุ้มกันที่เฉพาะเจาะจงของ Antibody titer ของ hemagglutinin inhibition (HI) หลังการฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตาม จากบางการศึกษาในมนุษย์พบว่า HI Antibody titer ที่  $\geq 1:40$  มีความสัมพันธ์กับการป้องกันการเจ็บป่วยจากไข้หวัดใหญ่ในผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ถึง 50% (ดูเอกสารอ้างอิง 3 และ 4.)

แอนติบอดีที่ต้านเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ต่อ type หรือ subtype หนึ่งจะไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อจากไวรัส type หรือ subtype อื่น ยิ่งไปกว่านั้นแอนติบอดีต่อ antigenic variant ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่หนึ่งอาจไม่ให้การป้องกันต่อ antigenic variant ใหม่ แม้จะเป็นไวรัส type หรือ subtype เดียวกัน พัฒนาการที่เกิดขึ้นเป็นประจำของ antigenic variant โดยวิธี antigenic drift เป็นสาเหตุให้เกิดการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล และเป็นเหตุผลของการเปลี่ยนแปลงตามปกติจากสายพันธุ์หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งสายพันธุ์ใหม่ในแต่ละปีของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ดังนั้นวัคซีนไข้หวัดใหญ่จะถูกนำมาผลิตให้เป็นมาตรฐานโดยจะประกอบด้วย hemagglutinin ของสายพันธุ์เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีแนวโน้มว่าจะมีการแพร่ระบาดในประเทศสหรัฐอเมริกาในฤดูกาลที่กำลังจะมาถึง

Eflueda จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันเพื่อที่จะสร้างแอนติบอดีซึ่งช่วยในการป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้

## 13 พิษวิทยาการก่อมะเร็งที่ไม่ใช่ทางคลินิก

### การก่อการกลายพันธุ์, ความบกพร่องของภาวะเจริญพันธุ์

ยังไม่มีผลการประเมินผลของวัคซีน Eflueda ต่อการก่อให้เกิดมะเร็งหรือการก่อการกลายพันธุ์ หรือการบกพร่องของภาวะเจริญพันธุ์

## 14 การศึกษาวิจัยทางคลินิก

### 14.1 การสร้างภูมิคุ้มกันของ Eflueda ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

โครงการที่ 1 (NCT03282240, ดูที่ <https://clinicaltrials.gov>) เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม ที่มีการควบคุมด้วยยาที่มีฤทธิ์ แบบปกปิดการรักษาทั้งสองฝ่ายที่มีการปรับเปลี่ยนในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปในประเทศ

สหรัฐอเมริกา การศึกษาวิจัยนี้เปรียบเทียบความปลอดภัยและการกระตุ้นทางภูมิคุ้มกันของ Efluelda และ Fluzone High-Dose วัตถุประสงค์คือเพื่อแสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าทางภูมิคุ้มกันวิทยาของ Efluelda เมื่อเปรียบเทียบกับ Fluzone High-Dose จากการประเมินค่า HAI Geometric mean antibody titers (GMTs) ที่วันที่ 28 และอัตราการเกิด seroconversion เพื่อศึกษาความคล้ายคลึงกันของตำรับวัคซีนทั้งสองชนิดตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้แล้ว

มีผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปทั้งหมดจำนวน 2670 รายที่ได้รับการสุ่ม (4:1:1) ให้ได้รับหนึ่งโดสของวัคซีน Efluelda หรือหนึ่งในสองสูตรของ Fluzone High-Dose (หนึ่งสูตรตำรับมีสายพันธุ์ B ของ Victoria lineage [TIV-HD1] ในขณะที่อีกสูตรประกอบด้วยสายพันธุ์ B ของ Yamagata lineage [TIV-HD2])

มีผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยเพศหญิง 58.2% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Efluelda และผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย 57.4% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในกลุ่ม Fluzone High-Dose (ข้อมูลของ TIV-HD1 and TIV-HD2 รวมกัน) อายุเฉลี่ยคือ 72.9 ปี (ช่วง: 65 ถึง 100 ปี) ในกลุ่มที่ได้รับ Efluelda และอายุเฉลี่ยคือ 73.0 ปี (ช่วง: 65 ถึง 95 ปี) ในกลุ่มที่ได้รับ Fluzone High-Dose ร้อยละของอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีคือ 35.4% ในกลุ่มที่ได้รับ Efluelda และ 35.8% ในกลุ่มที่ได้รับ Fluzone High-Dose ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาว (91.2% และ 89.7%) คนผิวดำ (6.8% และ 8.0%) และชาวลาตินอเมริกา (2.8% และ 2.6%) ในกลุ่มที่ได้รับ Efluelda และ Fluzone High-Dose ตามลำดับ

ผลด้านการกระตุ้นทางภูมิคุ้มกันของโครงการ 1 จะถูกสรุปอยู่ในตารางที่ 3 และตารางที่ 4 ด้านล่างนี้

**ตารางที่ 3: โครงการที่ 1<sup>a</sup>: การประเมินค่า HAI Antibody GMTs หลังการฉีดวัคซีนและการวิเคราะห์ความไม่ด้อยกว่าของ Efluelda เมื่อเปรียบเทียบกับ Fluzone High-Dose ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี, ชุดข้อมูลของกลุ่มประชากรแบบ Per-Protocol**

สายพันธุ์ของเชื้อ ไข้หวัดใหญ่	GMT			สัดส่วน GMT	เป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ ด้อยกว่าตามที่กำหนดไว้
	QIV-HD N <sup>b</sup> =1679-1680	TIV-HD1 <sup>a</sup> (B1 Victoria) N <sup>b</sup> =423	TIV-HD2 <sup>a</sup> (B2 Yamagata) N <sup>b</sup> =430	QIV-HD ต่อ TIV-HD (95% CI)	
A (H1N1) <sup>a</sup>	312	374		0.83 (0.744; 0.932)	ใช่
A (H3N2) <sup>a</sup>	563	594		0.95 (0.842; 1.066)	ใช่
B1 (Victoria)	516	476	--	1.08 (0.958; 1.224)	ใช่
B2 (Yamagata)	578	--	580	1.00	ใช่

**Confidential/ Proprietary Information**

**Version: 04/2023 (NH2023-2024)**



				(0.881; 1.129)	
--	--	--	--	----------------	--

<sup>†</sup> NCT03282240

<sup>‡</sup> N คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ได้รับวัคซีนที่มีข้อมูลสำหรับจุดยุติทางภูมิคุ้มกันตามที่ระบุไว้

<sup>¶</sup> TIV-HD1 ประกอบด้วย A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), และ B/Brisbane/60/2008 (B1, Victoria lineage)

<sup>§</sup> TIV-HD2 ประกอบด้วย A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), และ B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagata lineage)

<sup>||</sup> เกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าที่กำหนดไว้แล้วสำหรับสัดส่วน GMT: ค่าล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของสัดส่วน GMT (QIV-HD เปรียบเทียบกับ TIV-HD) คือ >0.667

<sup>¶¶</sup> กลุ่ม TIV-HD ที่มีการนำข้อมูลมารวมกันจะประกอบด้วยอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีน TIV-HD1 หรือ TIV-HD2 สำหรับการเปรียบเทียบสายพันธุ์ของเชื้อ

**ตารางที่ 4: โครงการที่ 1<sup>†</sup>: อัตราการเกิด Seroconversion และการวิเคราะห์ความไม่ด้อยกว่าของ Efluelda เมื่อเปรียบเทียบกับ Fluzone High-Dose ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี, ชุดข้อมูลของกลุ่มประชากรแบบ Per-Protocol**

สายพันธุ์ของเชื้อ ไขหวัดใหญ่	อัตราการเกิด Seroconversion (ร้อยละ) <sup>‡</sup>			ความแตกต่างของอัตรา การเกิด Seroconversion QIV-HD ลบด้วย TIV-HD (95% CI)	เป็นไปตามเกณฑ์ ความไม่ด้อยกว่าตามที่ กำหนดไว้ <sup>  </sup>
	QIV-HD N <sup>¶</sup> =1668-1669	TIV-HD1 <sup>§</sup> (B1 Victoria) N <sup>¶</sup> =420-421	TIV-HD2 <sup>§</sup> (B2 Yamagata) N <sup>¶</sup> =428		
A (H1N1) <sup>¶</sup>	50.4	53.7		-3.27 (-7.37; 0.86)	ใช่
A (H3N2) <sup>¶</sup>	49.8	50.5		-0.71 (-4.83; 3.42)	ใช่
B1 (Victoria)	36.5	39.0	--	-2.41 (-7.66; 2.70)	ใช่
B2 (Yamagata)	46.6	--	48.4	-1.75 (-7.04; 3.53)	ใช่

<sup>†</sup> NCT03282240

<sup>‡</sup> อัตราการเกิด Seroconversion สำหรับอาสาสมัครที่มีระดับ titer ก่อนการฉีดวัคซีน <10 (1/dil) สัดส่วนของอาสาสมัครที่มีระดับ titer หลังการฉีดวัคซีน ≥ 10 (1/dil) สัดส่วนของอาสาสมัครที่มีระดับ titer เพิ่มขึ้น ≥ 4 เท่าจากก่อนการฉีดวัคซีนเป็นหลังการฉีดวัคซีน

<sup>¶</sup> N คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ได้รับวัคซีนที่มีข้อมูลสำหรับจุดยุติทางภูมิคุ้มกันตามที่ระบุไว้

<sup>§</sup> TIV-HD1 ประกอบด้วย A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), and B/Brisbane/60/2008 (B1, Victoria lineage)

<sup>๑</sup> TIV-HD2 ประกอบด้วย A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), และ B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagata lineage)

<sup>๒</sup> เกณฑ์ความไม่ต่ำกว่าที่กำหนดไว้แล้วสำหรับการเกิด seroconversion: ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion (QIV-HD ลบด้วย TIV-HD) คือ >-10%

<sup>๓</sup> กลุ่ม TIV-HD ที่มีการนำข้อมูลมารวมกันจะประกอบด้วยอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีน TIV-HD1 หรือ TIV-HD2 สำหรับการเปรียบเทียบสายพันธุ์ของเชื้อ

Efluelda สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้เท่ากับ Fluzone High-Dose สำหรับค่า GMTs และอัตราการเกิด seroconversion สำหรับสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่พบทั่วไป Efluelda กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าตามเกณฑ์ความเหนือกว่าที่กำหนดไว้ ซึ่งสอดคล้องกับสายพันธุ์ B เพิ่มเติมได้ดีกว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่กระตุ้นโดย Fluzone High-Dose ซึ่งไม่มีสายพันธุ์ B เพิ่มเติม

## 14.2 ประสิทธิภาพของ Fluzone High-Dose ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

ประสิทธิภาพของ Fluzone High-Dose (ชนิด trivalent) มีความสอดคล้องกับ Efluelda เนื่องจากวัคซีนทั้งสองชนิดได้รับการผลิตโดยใช้กระบวนการเดียวกันและมีส่วนประกอบที่เหมือนกัน

โครงการที่ 2 (NCT01427309) เป็นการศึกษาแบบพหุสถาบัน ปกปิดการรักษาทั้งสองฝ่าย เพื่อศึกษาด้านประสิทธิภาพหลังจากได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วซึ่งดำเนินการในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดาซึ่งมีผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปได้รับการสุ่ม (1:1) เพื่อรับ Fluzone High-Dose หรือ Fluzone การศึกษาวิจัยนี้ถูกดำเนินการในช่วงระยะสองฤดูกาลของไข้หวัดใหญ่ (2011-2012 และ 2012-2013) 53% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยในปีแรกจะได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมและได้รับการสุ่มใหม่ในปีที่สอง ชุดข้อมูลการวิเคราะห์แบบ Per-Protocol สำหรับการประเมินประสิทธิภาพซึ่งประกอบด้วยผู้ที่ได้รับ Fluzone High-Dose จำนวน 15,892 รายและผู้ที่ได้รับ Fluzone จำนวน 15,911 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยส่วนใหญ่ (67%) ในชุดข้อมูลการวิเคราะห์แบบ per-protocol ด้านประสิทธิภาพมีสถานะโรคที่เกิดขึ้นรวมทั้งเกิดขึ้นเรื้อรังและมีความเสี่ยงสูงอย่างน้อยหนึ่งชนิด

ในชุดข้อมูลการวิเคราะห์แบบ per-protocol มีอาสาสมัครเพศหญิง 57.2% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยในกลุ่มที่ได้รับ Fluzone High-Dose และ 56.1% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยในกลุ่มที่ได้รับ Fluzone โดยทั้งสองกลุ่มมีค่ากลางของอายุคือ 72.2 ปี (อยู่ในช่วงตั้งแต่ 65 ปีถึง 100 ปี) โดยรวมแล้วผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็น คนผิวขาว (95%) มีผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยจำนวนประมาณ 4% เป็นคนผิวดำ และมีประมาณ 6% ที่รายงานว่ามีเชื้อชาติสเปน

จุดยุติหลักของการศึกษาวินิจฉัยคืออุบัติการณ์ของการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการตรวจยืนยันจากห้องปฏิบัติการ (จากการตรวจสอบด้วยการเพาะเชื้อหรือ polymerase chain reaction) ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่

บางชนิด/กลุ่มย่อยซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการป่วยที่คล้ายไข้หวัดใหญ่ (ILI) ซึ่งหมายถึงมีอาการของระบบทางเดินหายใจอย่างน้อยหนึ่งอย่างต่อไปนี้เกิดขึ้น: เจ็บคอ ไอ มีเสมหะ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจลำบาก ร่วมกับอาการแสดงที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายอย่างน้อยหนึ่งอย่างต่อไปนี้: อุณหภูมิ >99.0 องศาฟาเรนไฮต์ (>37.2 องศาเซลเซียส) หนาวสั่น เหนื่อยล้า ปวดศีรษะ หรือปวดกล้ามเนื้อ ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยได้รับการติดตามการเกิดอุบัติการณ์ความเจ็บป่วยของระบบทางเดินหายใจทั้งการเฝ้าระวังแบบเชิงรุกและเชิงรับ เริ่มตั้งแต่ 2 สัปดาห์หลังการฉีดวัคซีนเป็นระยะเวลาประมาณ 7 เดือน หลังการเกิดความเจ็บป่วยของระบบทางเดินหายใจ มีการเก็บตัวอย่างที่ได้จากการใช้ไม้พันสำลีป้ายหลังโพรงจมูกนั้นสำหรับกาวิเคราะห์ มีการคำนวณอัตราการป่วยและประสิทธิผลของวัคซีน (ดูตารางที่ 5)

**ตารางที่ 5: โครงการที่ 2<sup>a</sup>: ประสิทธิภาพเชิงสัมพัทธ์ต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการยืนยันทางห้องปฏิบัติการ <sup>b</sup> โดยไม่คำนึงถึงความคล้ายคลึงของส่วนประกอบของวัคซีน ซึ่งเกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วยที่คล้ายอาการไข้หวัดใหญ่ <sup>c</sup> ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป**

	Fluzone High-Dose N <sup>a</sup> =15,892 n <sup>a</sup> (%)	Fluzone N <sup>a</sup> =15,911 n <sup>a</sup> (%)	ร้อยละประสิทธิภาพ เชิงสัมพัทธ์ (95% CI)
ชนิด/กลุ่มย่อยใดๆ <sup>d</sup>	227 (1.43)	300 (1.89)	24.2 (9.7; 36.5) <sup>e</sup>
เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A	190 (1.20)	249 (1.56)	23.6 (7.4; 37.1)
A (H1N1)	8 (0.05)	9 (0.06)	11.0 (-159.9; 70.1)
A (H3N2)	171 (1.08)	222 (1.40)	22.9 (5.4; 37.2)
เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด B <sup>f</sup>	37 (0.23)	51 (0.32)	27.4 (-13.1; 53.8)

<sup>a</sup> NCT01427309

<sup>b</sup> ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการ: การตรวจยืนยันจากการตรวจเพาะเชื้อหรือจากวิธี polymerase chain reaction

<sup>c</sup> อุบัติการณ์ของการเกิดอาการของระบบทางเดินหายใจอย่างน้อยหนึ่งชนิดต่อไปนี้: เจ็บคอ ไอ มีเสมหะ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจลำบาก ร่วมกับอาการแสดงหรืออาการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย: อุณหภูมิ >99.0 องศาฟาเรนไฮต์ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ หรือปวดกล้ามเนื้อ

<sup>d</sup> N คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่ได้รับวัคซีนในชุดข้อมูลการวิเคราะห์แบบ per-protocol สำหรับการประเมินด้านประสิทธิภาพ

<sup>e</sup> n คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยที่มีอาการป่วยที่คล้ายไข้หวัดใหญ่ตามที่กำหนดไว้ในโครงสร้างการวิจัยซึ่งได้รับการยืนยันจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

<sup>f</sup> จุดยุติหลัก

<sup>g</sup> เป็นไปตามเกณฑ์ความเหนือกว่าทางสถิติที่ระบุไว้ก่อนหน้านี้สำหรับจุดยุติหลัก (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของประสิทธิภาพของวัคซีน Fluzone High-Dose เมื่อเปรียบเทียบกับ Fluzone >9.1%)

<sup>h</sup> ในปีแรกของการศึกษาวินิจฉัยนั้น ส่วนประกอบของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด B ในวัคซีนและในการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด B ส่วนใหญ่คือ Victoria lineage ในปีที่สองนั้นส่วนประกอบของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด B ในวัคซีนและในการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด B ส่วนใหญ่คือ Yamagata lineage

จุดยุติรองของการศึกษานี้คืออุบัติการณ์ของโรคไขหวัดใหญ่ที่ได้รับการยืนยันจากผลการตรวจเพาะเชื้อที่มีสาเหตุมาจากชนิด/กลุ่มย่อยของเชื้อไวรัสที่มีคุณสมบัติด้านการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่คล้ายคลึงกับชนิด/กลุ่มย่อยของเชื้อไวรัสในวัคซีนของปีนั้นๆ ซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการป่วยที่คล้ายไขหวัดใหญ่ซึ่ง CDC กำหนดไว้ที่ได้รับการปรับปรุงนั้นคือมีอุณหภูมิ >99.0 องศาฟาเรนไฮต์ (>37.2 องศาเซลเซียส) ร่วมกับอาการไอหรือเจ็บคอ ประสิทธิภาพของ Fluzone High-Dose เมื่อเปรียบเทียบกับ Fluzone สำหรับจุดยุตินี้เท่ากับ 51.1% (ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI: 16.8; 72.0)

### 14.3 ประสิทธิภาพของ TIV-HD ในผู้ใหญ่อายุ 65 ปีขึ้นไป

การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม

การศึกษาทางคลินิกโดยแบ่งเป็นกลุ่มแบบสุ่มและควบคุม ในสถานพยาบาลในสหรัฐอเมริกา ได้ประเมินผลสัมพัทธ์ของ TIV-HD เทียบกับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่ขนาดมาตรฐาน ในการรักษาในโรงพยาบาล ในกลุ่มบุคคล 53,008 ราย ในช่วงฤดูกาลไขหวัดใหญ่ปี 2013-2014

ในช่วงฤดูกาลปี 2013-2014 เมื่อปรับตามลักษณะของผู้ป่วยที่ระบุไว้ล่วงหน้าและสถานที่ อุบัติการณ์ของการนอนโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ (วัตถุประสงค์ปฐมภูมิ) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ที่ได้รับ TIV-HD เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่ขนาดมาตรฐานที่ 12.7% (อัตราส่วนความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ปรับปรุงแล้ว [ARR] 0.873, 95% CI 0.776 ถึง 0.982,  $p = 0.023$ ) ยิ่งไปกว่านั้นสำหรับจุดสิ้นสุดทุติยภูมิ TIV-HD ช่วยลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสำหรับโรคปอดอักเสบลง 20.9% (ARR 0.791, 95% CI: 0.267 ถึง 0.953,  $p = 0.013$ ) และการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 8% (ARR 0.915, 95% CI: 0.863 ถึง 0.970,  $p = 0.0028$ )

การศึกษาเชิงสังเกต

การศึกษาย้อนหลังหลายการศึกษา ในช่วงฤดูกาลไขหวัดใหญ่ 10 ฤดูกาลที่ผ่านมาและในผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่า 34 ล้านคน ยืนยันการป้องกันที่เหนือกว่าของ TIV-HD เมื่อเทียบกับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่ขนาดมาตรฐาน โดยป้องกันภาวะแทรกซ้อนของไขหวัดใหญ่ เช่น โรคปอดอักเสบในโรงพยาบาล (27.3% [95% CI 15.3–37.6%],  $p < 0.001$ ) โรคระบบหัวใจและทางเดินหายใจในโรงพยาบาล 17.9% [95% CI 15.0–20.8%],  $p < 0.001$ ) และการเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 8.4% [95% CI 5.7–11.0%],  $p < 0.001$ ); แม้ว่าผลกระทบอาจแตกต่างกันไปในแต่ละฤดูกาล

## 15 เอกสารอ้างอิง

- 1 Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998;339:1797-802.
- 2 Baxter, R, et al. Lack of Association of Guillain-Barré Syndrome with Vaccinations. Clin Infect Dis 2013;57(2):197-204.
- 3 Hannoun C, Megas F, Piercy J. Immunogenicity and protective efficacy of influenza vaccination. Virus Res 2004;103:133-138.
- 4 Hobson D, Curry RL, Beare AS, Ward-Gardner A. The role of serum haemagglutination-inhibiting antibody in protection against challenge infection with influenza A2 and B viruses. J Hyg Camb 1972;70:767-777.

## **16 ขนาดบรรจุ/ การเก็บรักษาและการใช้**

### **16.1 ขนาดบรรจุ**

กระบอกฉีดวัคซีนได้สดเดียว (single-dose prefilled syringe) แบบไม่มีเข็ม สำหรับวัคซีน 0.7 มล. (ปราศจากยาง latex ธรรมชาติ) บรรจุ 1, 5, 10 กระบอกฉีด/กล่อง

### **16.2 การเก็บรักษาและการนำมาใช้**

เก็บ Efluelda ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2° ถึง 8° องศาเซลเซียส (35° ถึง 46° องศาฟาเรนไฮต์) ห้ามแช่แข็ง แนะนำให้ทิ้งวัคซีนที่มีการแช่แข็ง

ห้ามใช้วัคซีนหลังวันหมดอายุที่ระบุบนฉลาก

## **17 ข้อมูลสำหรับการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย**

- แจ้งให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยทราบว่า Efluelda นั้นมีเชื้อไวรัสชนิดเชื้อตายและไม่สามารถทำให้เกิดโรคไข้วัดใหญ่ได้
- Efluelda จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันเพื่อที่จะสร้างแอนติบอดีซึ่งช่วยในการป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ได้
- แนะนำให้ดำเนินการฉีดวัคซีนไข้วัดใหญ่เป็นประจำทุกปี

Efluelda เป็นชื่อการค้าที่ขึ้นทะเบียนของ Sanofi Pasteur Inc.

ผลิตโดย:

**Sanofi Pasteur Inc.**

Swiftwater PA 18370 USA

---

**Confidential/ Proprietary Information**

**Version: 04/2023 (NH2023-2024)**

**Page 13 of 14**

ผู้นำเข้า

บริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์ จำกัด - กรุงเทพฯ, ประเทศไทย