



EN ADULTOS 60+

**PUEDE AYUDAR A PROTEGER  
MÁS ALLÁ DE LA GRIPE  
EFLUEDA TETRA PUEDE AYUDAR  
A PREVENIR LA GRIPE Y LAS  
HOSPITALIZACIONES  
RELACIONADAS CON ELLA<sup>1-3</sup>**



**VER REFERENCIAS**  
**VER FICHA TÉCNICA**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

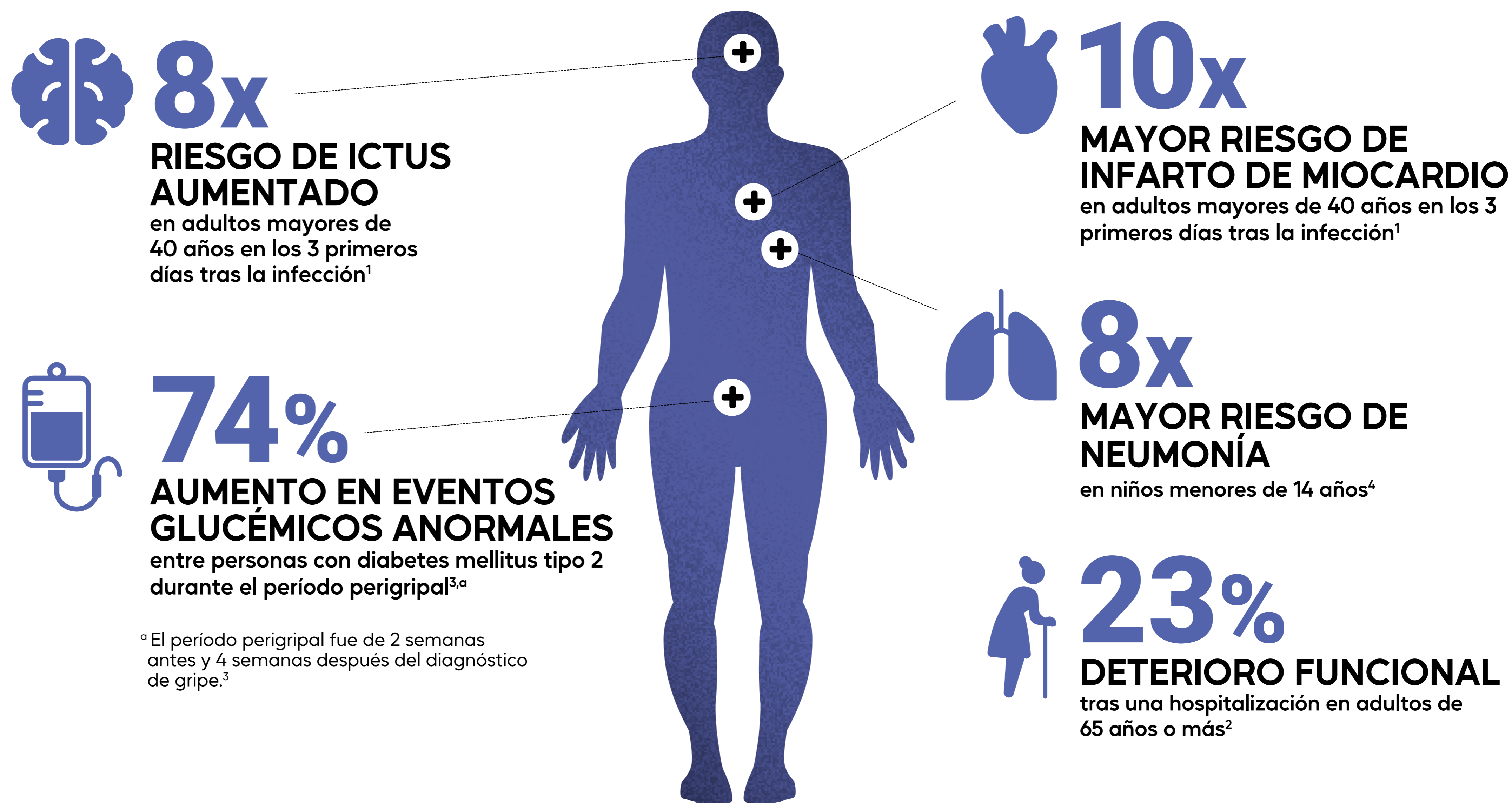
MAT-ES-2302032. V2.0. Junio 2024.

▼ **Efluelda<sup>®</sup> Tetra** **sanofi**  
Vacuna antigripal tetravalente  
(virus fraccionados, inactivados), 60 µg HA/cepa



# LA GRIPE PUEDE CAUSAR DAÑOS EN LOS PRINCIPALES ORGANOS<sup>1-3</sup>

Un virus impredecible con efectos dañinos en la vida de los pacientes<sup>1-3</sup>



DESCUBRA CÓMO EFLUELDA TETRA PUEDE AYUDAR >

[VER REFERENCIAS](#)

[VER FICHA TÉCNICA](#)



# NUESTRO NUEVO ESTÁNDAR ES PROTEGER MÁS ALLÁ DE LA GRIPE

**Nuestro compromiso es ofrecer al paciente vacunas antigripales que le protejan de lo que realmente importa: hospitalizaciones por infección gripal o atribuibles a ella**

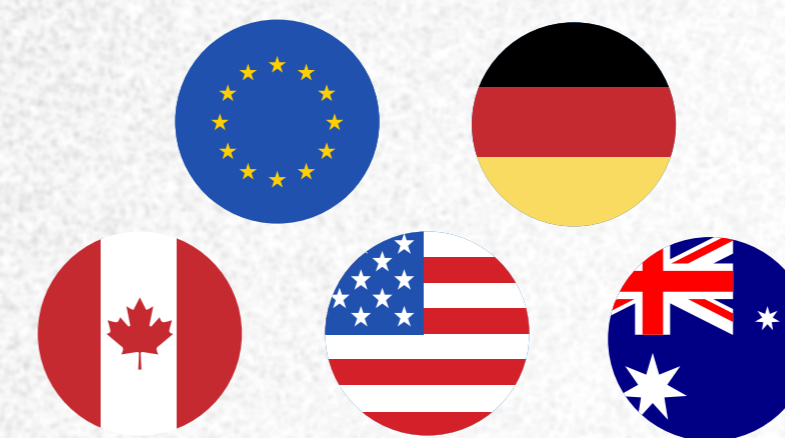
*La protección más allá de la gripe es nuestro nuevo estándar de calidad de la evidencia, respaldado por datos que demuestran una disminución del número de hospitalizaciones relacionadas con la gripe respecto a las vacunas antigripales de dosis estándar (SD) en adultos mayores<sup>1-3</sup>*



Las vacunas antigripales de Sanofi ofrecen **DATOS DE ALTA CALIDAD** que han demostrado una **MAYOR PROTECCIÓN CONTRA LA GRIPE** respecto a las vacunas antigripales SD<sup>1-3</sup>



En más de **12 AÑOS** de estudios aleatorizados y observacionales con más de **45 MILLONES DE SUJETOS** se ha demostrado que la vacuna antigripal de alta dosis (HD) reduce las complicaciones y las hospitalizaciones relacionadas con la gripe<sup>1-3</sup>



**NACI, ECDC, STIKO, ACIP, y NCIRS** reconocen la **MEJOR CALIDAD DE LA EVIDENCIA** de la vacuna antigripal de alta dosis frente a dosis estándar<sup>4-8</sup>



En Estados Unidos, la vacuna antigripal de alta dosis ayudó a **AHORRAR 4600 MILLONES DE DÓLARES** en 10 años respecto a las vacunas antigripales de dosis estándar<sup>9</sup>

**EXPLORE LOS DATOS DE EFICACIA DE EFLUELDA TETRA** >

ACIP = Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación; ECDC = Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades; NACI = Comité Nacional de Asesoramiento en Prácticas de Inmunización de Canadá; NCIRS = Centro Nacional de Investigación y Vigilancia de la Inmunización; STIKO = Comité Permanente de Vacunación. Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)

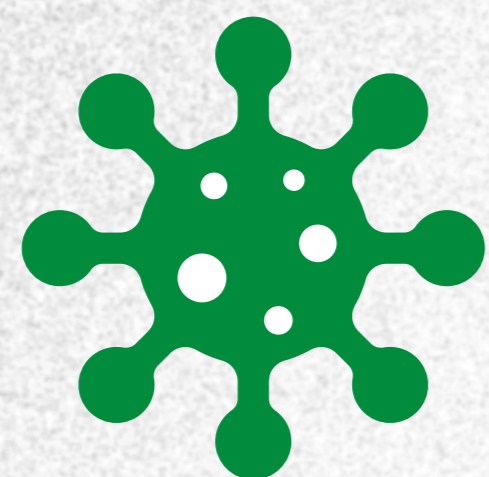
[VER FICHA TÉCNICA](#)



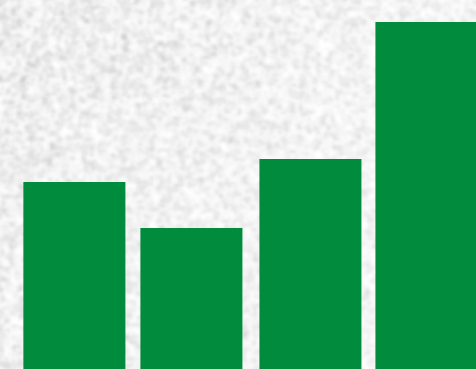
# CON EFLUELDA TETRA PUEDE AYUDAR A PROTEGER MÁS ALLÁ DE LA GRIPE

La vacuna antigripal tetravalente de alta dosis de Sanofi puede ayudar a prevenir las hospitalizaciones relacionadas con la gripe en adultos mayores<sup>1-3</sup>

Efluelda Tetra se ha diseñado para ofrecer una mayor protección vs. la vacuna antigripal de dosis estándar en adultos mayores de 60 años<sup>1</sup>



**[60 MICROGRAMOS (MCG)/HA EN CADA CEPA - O- 4 VECES EL ANTÍGENO]** frente a 15 mcg de HA en una vacuna antigripal de dosis estándar<sup>1,2</sup>



**EFICACIA SUPERIOR DEMOSTRADA** frente a vacunas de dosis estándar contra la gripe confirmada por laboratorio<sup>1</sup>



**REDUCCIÓN DE LAS COMPLICACIONES** atribuibles a la gripe, incluidas las hospitalizaciones cardiorrespiratorias<sup>1</sup>



**INMUNOGENICIDAD CONFIRMADA** frente a vacunas antigripales trivalentes de alta dosis<sup>1,4</sup>



**BIEN TOLERADA CON UN BUEN PERFIL DE SEGURIDAD**  
Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección, mialgia, cefalea y malestar<sup>1</sup>

**EXPLORE LOS DATOS DE EFICACIA DE EFLUELDA TETRA** >

HA = hemaglutinina.

Efluelda Tetra está indicada para la inmunización activa en adultos de 60 años de edad y mayores para la prevención de la enfermedad gripal. El uso de Efluelda Tetra debe basarse en las recomendaciones oficiales de vacunación contra la gripe.<sup>1</sup>

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)

[VER FICHA TÉCNICA](#)



EN ADULTOS 65+

# EFLUELDA TETRA ES LA PRIMERA Y ÚNICA VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE DE ALTA DOSIS (HD-QIV) QUE HA DEMOSTRADO UNA MAYOR PROTECCIÓN FRENTE A LA GRIPE EN COMPARACIÓN CON LAS VACUNAS ANTIGRIPALES DE DOSIS ESTÁNDAR<sup>1-3</sup>

Efluelda Tetra es la versión tetravalente de la vacuna antigripal trivalente de alta dosis (HD-TIV) que ha demostrado una protección superior frente a la gripe en comparación con las vacunas antigripales de dosis estándar en un ensayo comparativo de referencia. Estos resultados se infieren a Efluelda Tetra.<sup>1,a</sup>

**CRITERIO DE VALORACIÓN PRINCIPAL:** eficacia relativa de la vacuna (rVE) frente a la gripe confirmada por laboratorio causada por CUALQUIER cepa circulante<sup>1,2</sup>

**~24%** MAYOR PROTECCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN GRIPAL EN COMPARACIÓN CON LA DOSIS ESTÁNDAR<sup>1,2</sup>

## RESULTADOS DE LA HD-TIV

En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) en el que participaron 31.803 sujetos, la HD-TIV demostró un 24,2% (IC del 95%: 9,7 a 36,5) más de protección frente a los casos de gripe confirmados en laboratorio de cualquier cepa circulante respecto a la vacuna antigripal de dosis estándar<sup>1,2</sup>

**RESULTADOS DEL ESTUDIO DE EFICACIA** >

**HOSPITALIZACIONES RELACIONADAS CON LA GRIPE** >

<sup>a</sup>Los resultados de eficacia y efectividad de la HD-TIV se infieren a Efluelda Tetra dada la demostración de inmunogenicidad estadísticamente comparable entre los dos productos.<sup>1</sup>

IC = intervalo de confianza; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)

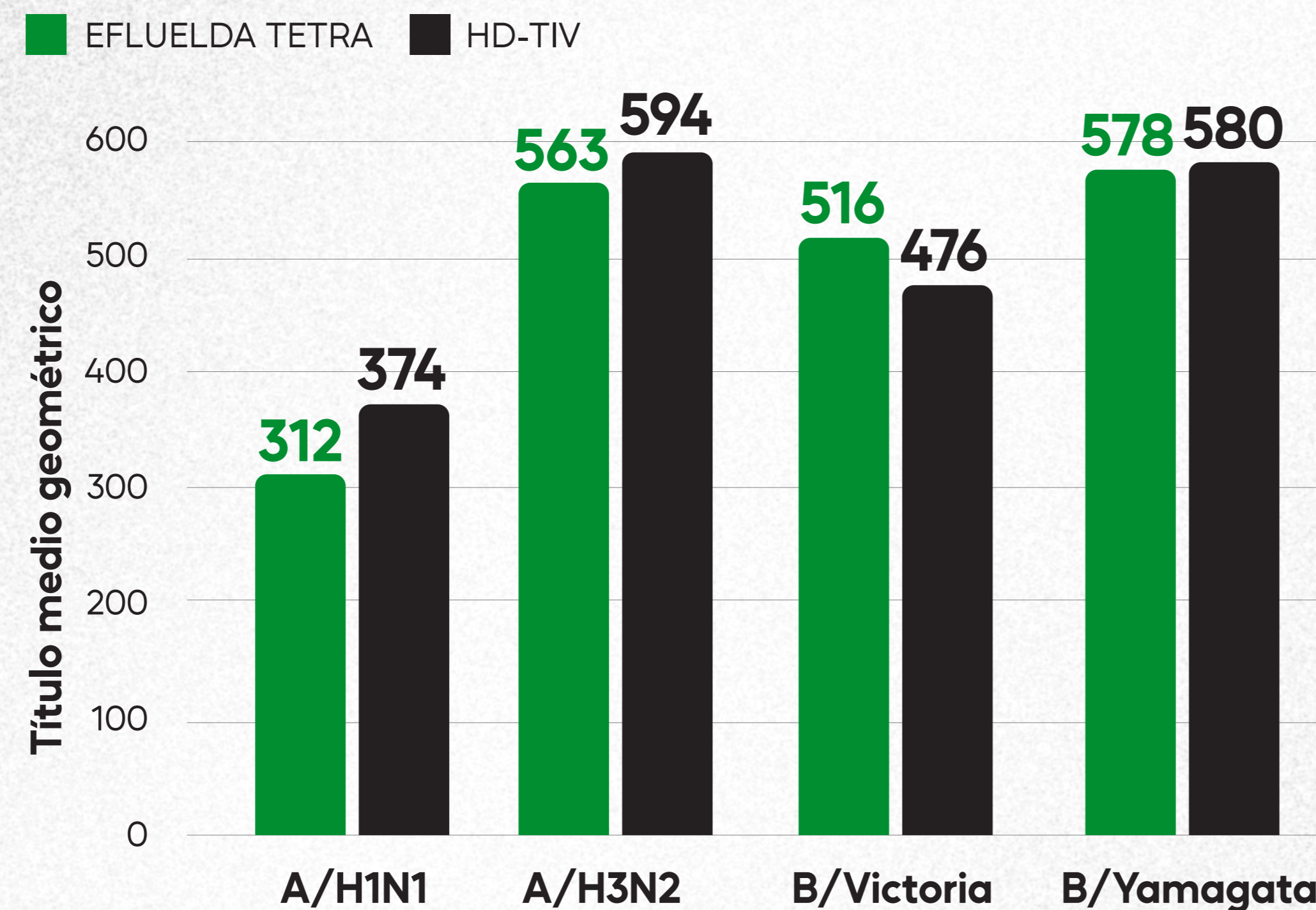
[VER FICHA TÉCNICA](#)



EN ADULTOS 65+

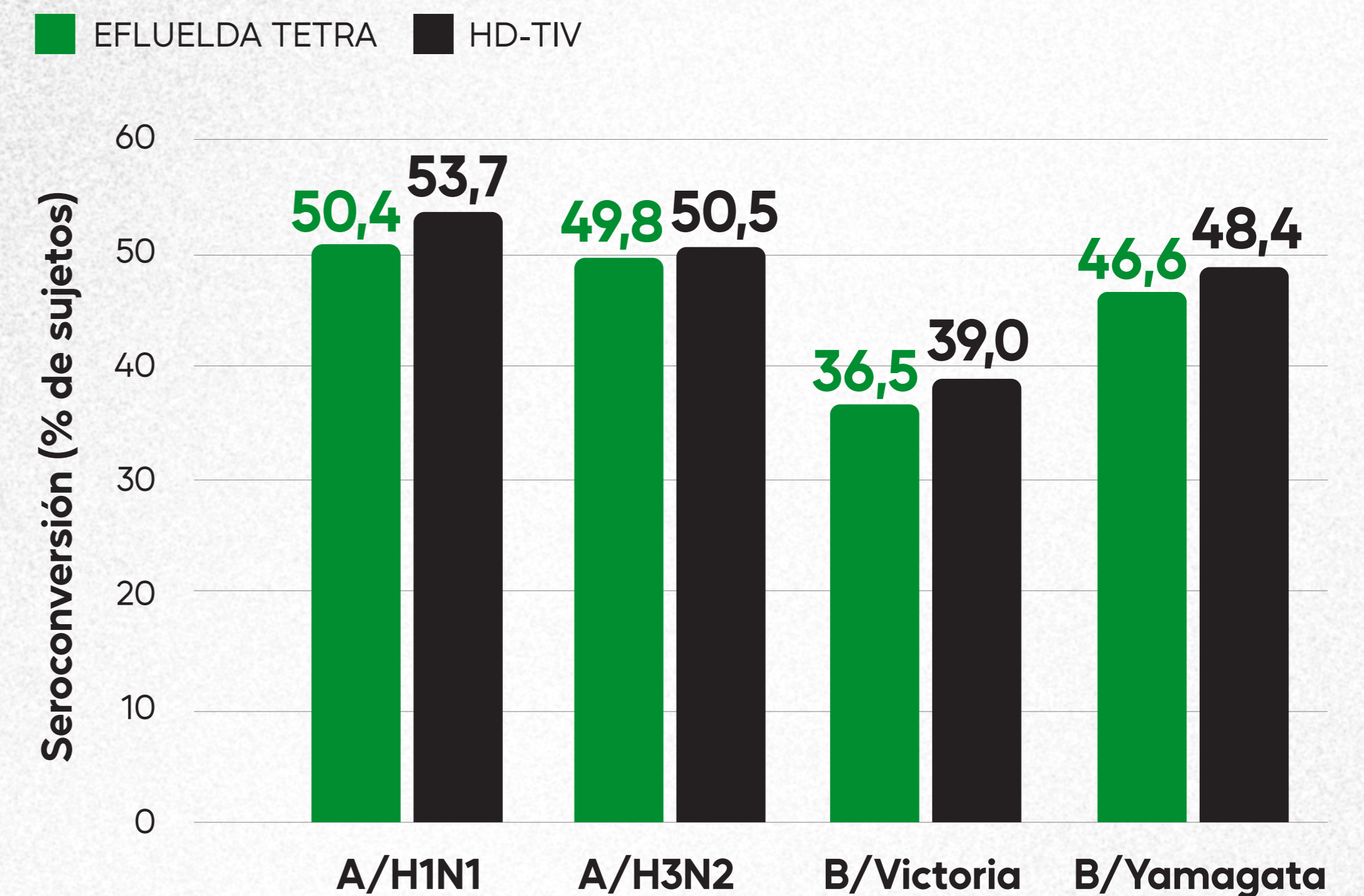
# EL ESTUDIO DE "INMUNOBRIDGING" DE EFLUELDA TETRA DEMOSTRÓ UNA INMUNOGENICIDAD SIMILAR HD-TIV<sup>1,2</sup>

## GMT DE ANTICUERPOS DE HAI TRAS LA VACUNACIÓN<sup>2</sup>



Ratio del GMT	0,83	0,95	1,08	1,00
Límite inferior del IC	0,744	0,842	0,958	0,881

## TASAS DE SEROCONVERSIÓN<sup>2</sup>



Diferencia Seroconversión (HD-QIV menos HD-TIV)	-3,27%	-0,71%	-2,41%	-1,75%
Límite inferior del IC	-7,37%	-4,83%	-7,66%	-7,04%

## DISEÑO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INMUNOBRIDGING

N=2670.<sup>1</sup>Nota: Se utilizaron 2 formulaciones de la HD-TIV, cada una con una cepa B correspondiente a 1 de las 2 cepas B de Efluelda Tetra.<sup>1,2</sup>

IC = intervalo de confianza; GMT = título medio geométrico; HAI = inhibición de hemaglutinina; HD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de alta dosis; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)
[VER FICHA TÉCNICA](#)



EN ADULTOS 60+

# EL ESTUDIO DE INMUNOGENICIDAD DE EFLUELDA TETRA DEMOSTRÓ UNA RESPUESTA INMUNITARIA SUPERIOR A HD-QIV vs. SD-QIV EN LAS 4 CEPAS DE VIRUS<sup>1</sup>



HD-QIV indujo una respuesta inmunitaria superior a las inducidas por SD-QIV en las 4 cepas de virus 28 días después de la vacunación en adultos de 60 a 64 años y de 65 años en adelante.<sup>1</sup>



Dada la demostración de una inmunogenicidad estadísticamente comparable entre HD-TIV y la HD-QIV en adultos de 65 años o más (QHD00013), y las respuestas inmunitarias similares observadas tanto en adultos de 60 a 64 años como en adultos de 65 años o más (HD-QIV QHD00011), los resultados de eficacia y efectividad de HD-TIV se infieren por tanto a la HD-QIV.<sup>1</sup>

Se trató de un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, comparativo con tratamiento activo, doble ciego modificado, realizado en Europa con adultos de 60 años o más para demostrar la superioridad de HD-QIV frente a SD-QIV en todas las cepas, según la evaluación de los títulos medios geométricos (GMT) de anticuerpos de HAI (inhibición de la hemaglutinina) en el día 28 en adultos de 60 a 64 años y en adultos de 65 años o más.<sup>1</sup>

Se aleatorizó un total de 1539 adultos (760 adultos de 60 a 64 años y 779 adultos de 65 años y mayores) para que recibieran o bien 1 dosis de HD-QIV o 1 de SD-QIV.<sup>1</sup>

## RESULTADOS >

N=1539.<sup>1</sup>

GMT = título medio geométrico; HAI = inhibición de hemaglutinina; HD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de alta dosis; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis; SD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de dosis estándar.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)
[VER FICHA TÉCNICA](#)



DANFLU-1 - QHD00027

# EN UN RECIENTE ESTUDIO ALEATORIZADO EN CONDICIONES REALES DE ADULTOS DE 65 A 79 AÑOS, EFLUELDA TETRA SE ASOCIÓ CON UNA REDUCCIÓN DE LAS HOSPITALIZACIONES POR GRIPE O NEUMONÍA RESPECTO A LAS VACUNAS DE DOSIS ESTÁNDAR<sup>1</sup>

La mejora del efecto alta dosis (HD) respecto a dosis estándar (SD) en adultos mayores está respaldada por un importante conjunto de evidencias. Para seguir avanzando en este sentido con nuevas pruebas sobre HD-QIV, se inició un estudio a gran escala, aleatorizado individualmente y en condiciones reales (DANFLU-1)<sup>1</sup>

DANFLU-1 (QHD00027) demostró la viabilidad de este innovador diseño de estudio aleatorizado en condiciones reales e integró la aleatorización individual en la generación de datos de la vida real (RWE). La aleatorización individual significa que los datos **RWE generados por DANFLU-1 son sustancialmente de mayor calidad y menos sesgados que los RWE tradicionales** (p. ej., estudios observacionales retrospectivos).<sup>1</sup>

En el DANFLU-1, se observó que HD-QIV estaba asociada con un

**64,4%**  
de eficacia relativa de la vacuna

**REDUCCIÓN DE LAS  
HOSPITALIZACIONES POR  
GRIPE O NEUMONÍA  
EN COMPARACIÓN CON SD-QIV**  
(IC del 95%: 24,4 a 84,6)<sup>1</sup>

DANFLU-1 (QHD00027) proporcionó<sup>2</sup>:

- **Evidencia de alta calidad** para la formulación QIV de HD<sup>1</sup>
- Pruebas obtenidas en un contexto **aleatorizado individual con más de 12.000 participantes**<sup>1</sup>
- Evidencia basada en las publicaciones existentes sobre el conocido beneficio clínico de HD en comparación a SD<sup>1,3-5</sup>

DANFLU-1 es una parte integral del compromiso de Sanofi de avanzar en la ciencia de los estudios aleatorizados en condiciones reales, así como de continuar estudiando la eficacia anual de nuestras vacunas diferenciadas, con el fin de demostrar que es posible Proteger Más Allá de la Gripe<sup>1,3-5</sup>

DISEÑO DEL ESTUDIO >

RESULTADOS >

COVID = enfermedad por coronavirus; HD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de alta dosis; RWE = EVIDENCIAS DE VIDA REAL.

SD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de dosis estándar.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)

[VER FICHA TÉCNICA](#)

**Efluelda® Tetra**  
Vacuna antigripal tetravalente  
(virus fraccionados, inactivados), 60 µg HA/cepa

CARGA DE LA GRIPE

PROTECCIÓN MÁS ALLÁ DE LA GRIPE

DESCRIPCIÓN GENERAL DE EFLUELDA TETRA

RESULTADOS CLÍNICOS

INMUNOGENICIDAD

ALEATORIZACIÓN EN VIDA REAL

SEGURIDAD

GRIPE Y COVID-19

RESUMEN

Ficha técnica





# EFLUELDA TETRA SE TOLERA BIEN<sup>1,2</sup>

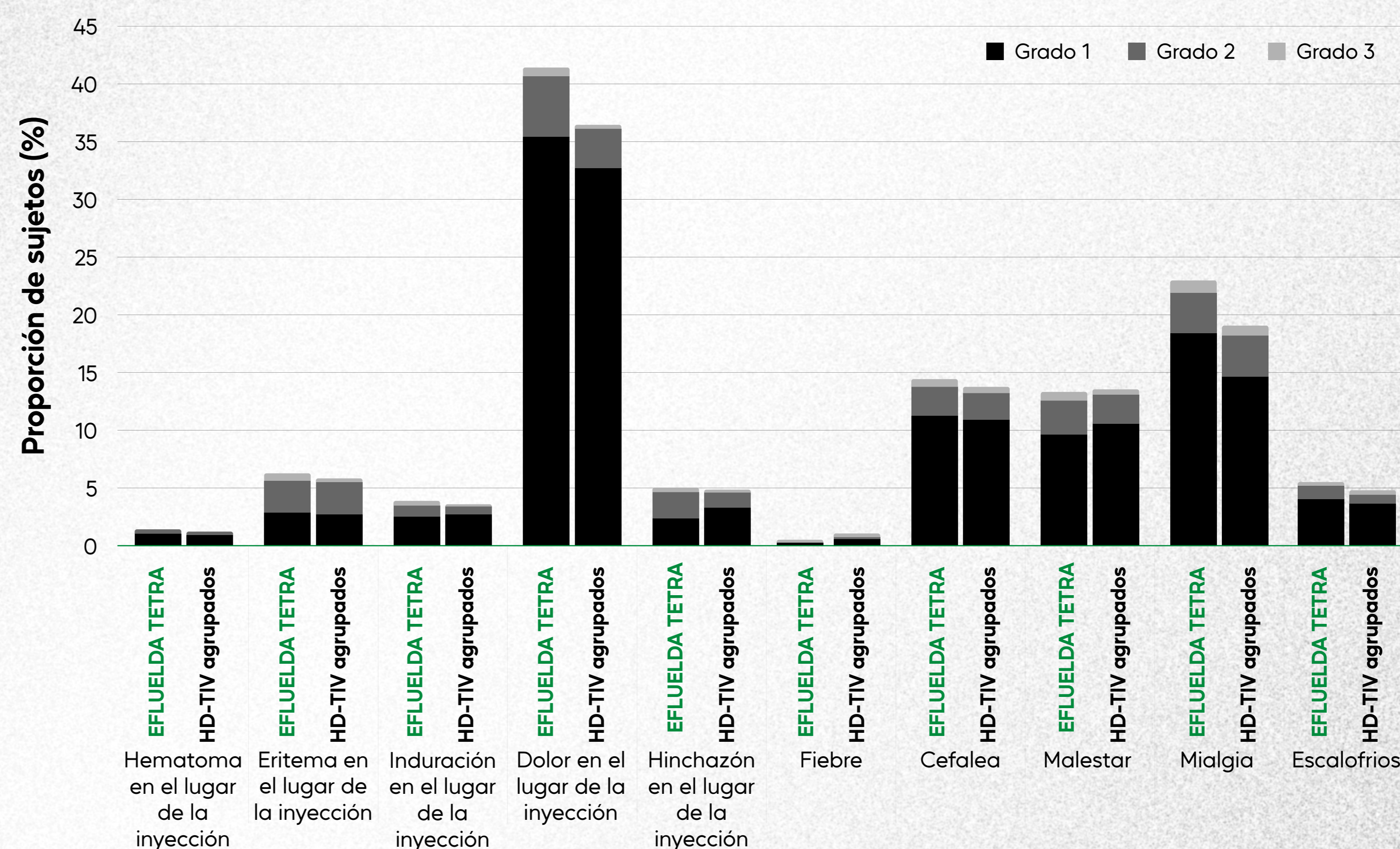
El perfil de seguridad de Efluelda Tetra se basa en los datos de dos ensayos clínicos en los que se administró Efluelda Tetra a 2549 adultos de 60 años o más (378 adultos de 60-64 años y 2171 adultos de 65 años o más), así como en la experiencia clínica y posterior a la comercialización de HD-TIV<sup>2</sup>

La reacción adversa notificada con más frecuencia después la vacunación con Efluelda Tetra fue el **dolor en el lugar de la inyección (42,6 % de los participantes en el estudio), seguido de mialgia (23,8 %), cefalea (17,3 %) y malestar general (15,6 %).**<sup>2</sup>

En general, las reacciones adversas fueron menos frecuentes en los participantes de 65 años o más que en los de 60 a 64 años.<sup>2</sup>

La reactogenicidad de Efluelda Tetra aumentó ligeramente en comparación con la vacuna de dosis estándar, pero **no se observaron diferencias importantes en cuanto a la intensidad.**<sup>2</sup>

## REACCIONES DECLARADAS CON EFLUELDA TETRA RESPECTO A HD-TIV EN LOS 7 DÍAS POSTERIORES A LA VACUNACIÓN EN PACIENTES DE 65+<sup>1</sup> AÑOS



Efluelda Tetra N=1777; IIV3-HD1 N=443; IIV3-H2 N=450 (HD-TIV agrupados, N=893).<sup>1</sup>

**Reacciones solicitadas:** Los valores se analizaron en el conjunto de análisis completo. Los sujetos registraron las reacciones solicitadas durante los 7 días posteriores a la vacunación. Las reacciones en el lugar de la inyección (eritema, hinchazón, induración y hematomas) se calificaron como de grado 1 si tenían un diámetro de 25 a 50 mm y de grado 2 si tenían un diámetro de 51 a 100 mm. La fiebre se calificó como de grado 1 si era de 38,0 a 38,4 °C, de grado 2 si era de 38,5 a 38,9 °C y de grado 3 si era ≥39,0 °C. Todas las demás reacciones solicitadas se calificaron como de grado 1 si eran transitorias, requerían una intervención terapéutica mínima o no interferían en las actividades diarias; de grado 2 si requerían una intervención terapéutica adicional o interferían en las actividades diarias pero no suponían un riesgo permanente significativo; y de grado 3 si interrumpían las actividades diarias habituales, afectaban significativamente al estado clínico o requerían una intervención terapéutica intensiva.<sup>1</sup>

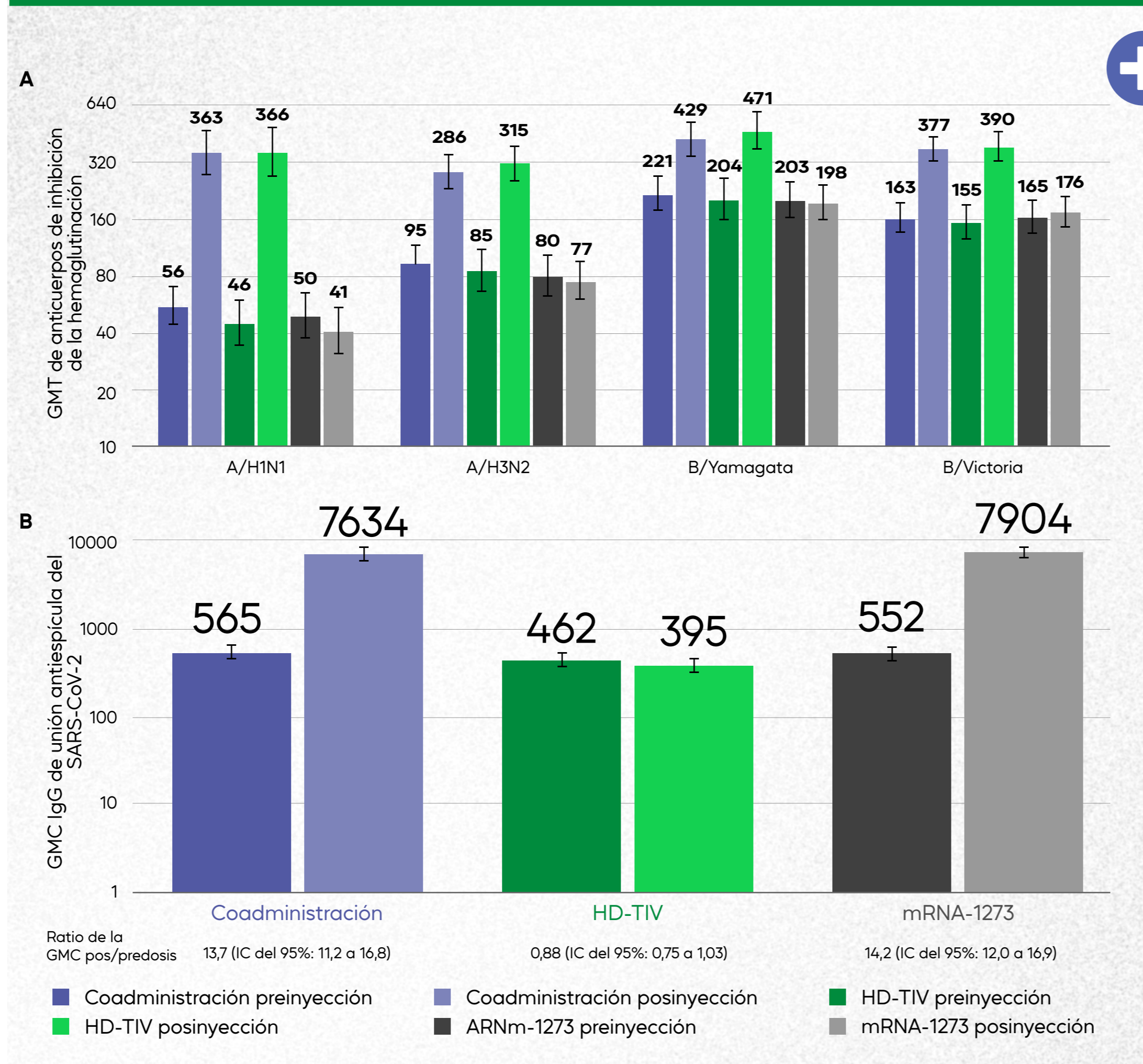
HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis.

[VER REFERENCIAS](#)

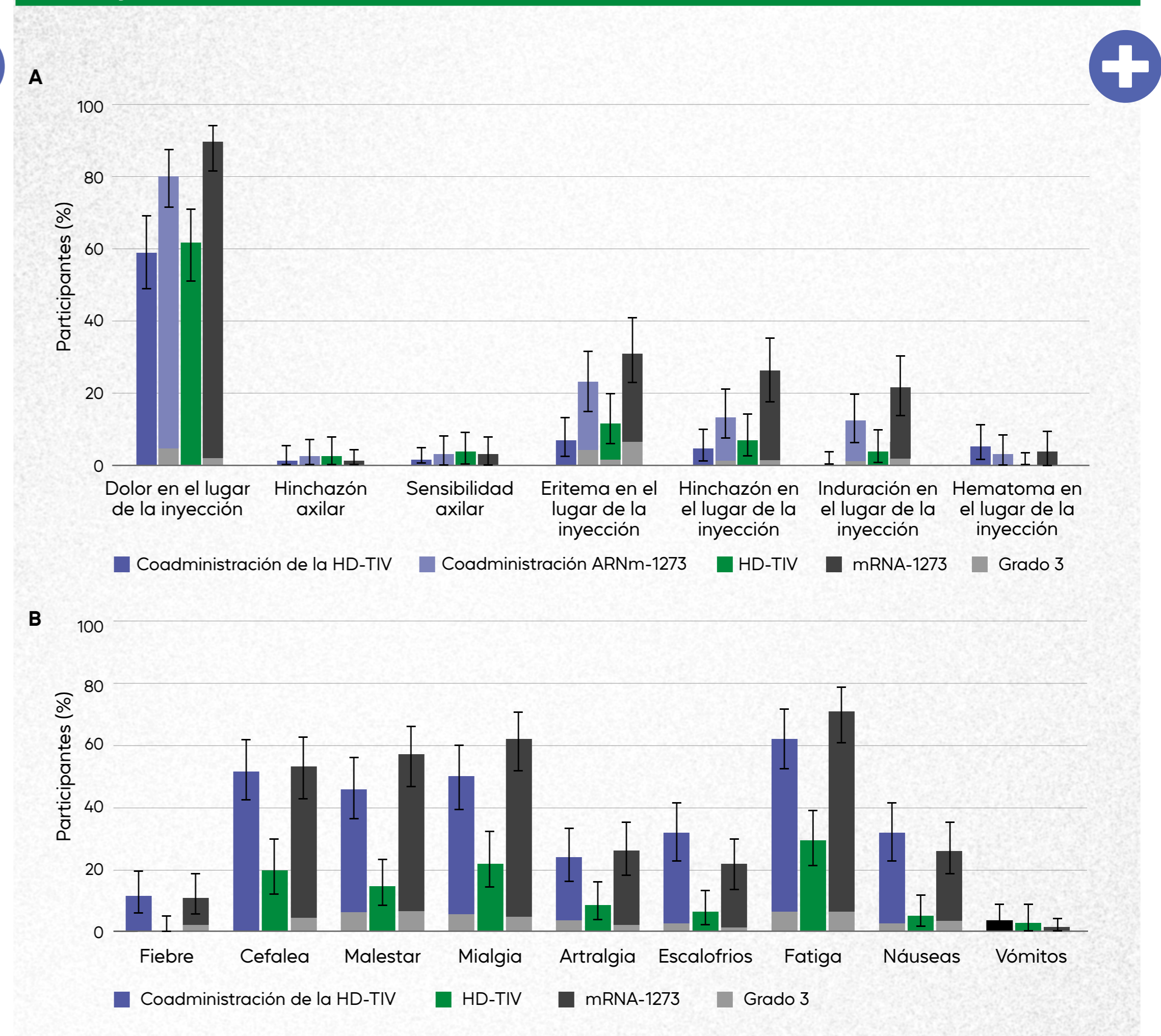


# NO SE OBSERVARON PROBLEMAS DE SEGURIDAD NI INTERFERENCIAS INMUNITARIA POR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE HD-QIV Y UN REFUERZO DE COVID-19 CON ARNm EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS.

**Inhibición de la hemaglutinina de la gripe (A) y respuestas de los anticuerpos IgG de unión antiespícula del SARS-CoV-2 (B) el Día 1 y el Día 22<sup>1,a</sup>**



**Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección (A) y reacciones sistémicas solicitadas (B) que se producen hasta 7 días después de la inyección<sup>1,b</sup>**



## DISEÑO DEL ESTUDIO >

<sup>a</sup>Las barras de error muestran IC del 95. Las anotaciones que aparecen encima de cada barra indican los GMT (A) o las GMC (B) correspondientes a cada grupo o punto temporal. Las GMC se expresan en unidades de anticuerpos de unión por mL.<sup>1</sup>

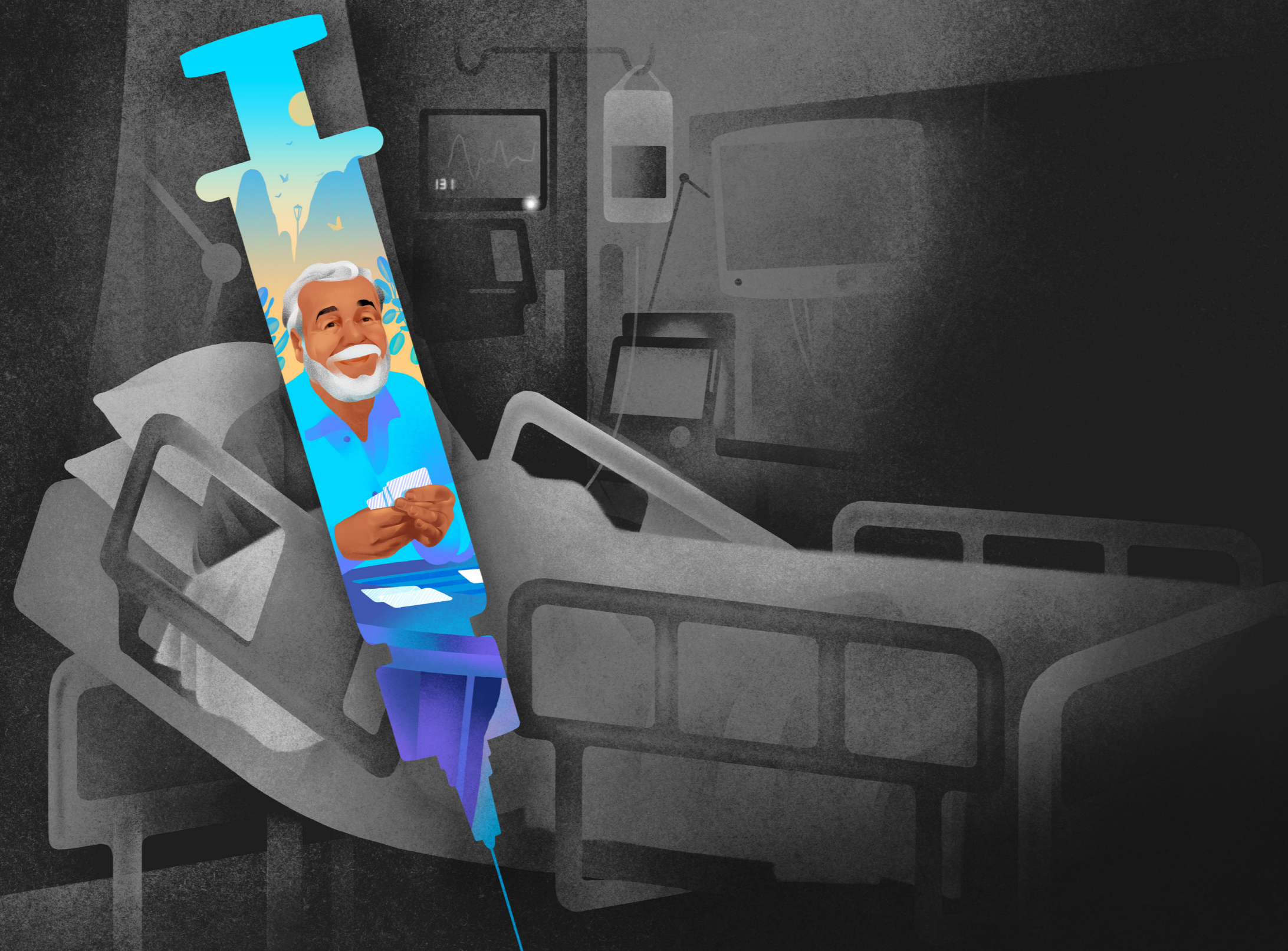
<sup>b</sup>Las barras de error muestran IC del 95. La coadministración de la HD-QIV muestra las reacciones solicitadas observadas en la extremidad receptora de la HD-QIV de los participantes en el grupo de coadministración.<sup>1</sup>

La coadministración de la mRNA-1273 muestra las reacciones solicitadas observadas en la extremidad receptora de la mRNA-1273 de los participantes en el grupo de coadministración.<sup>1</sup>

IC = intervalo de confianza; COVID = enfermedad por coronavirus; GMC = concentración media geométrica; GMT = título medio geométrico; HD-QIV = vacuna antigripal tetravalente de alta dosis; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis.

[VER REFERENCIAS](#)



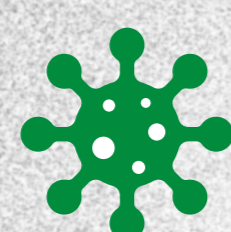


EN ADULTOS 60+,

# PUEDE AYUDAR A PROTEGER MÁS ALLÁ DE LA GRIPE

## EFLUELDA TETRA PUEDE AYUDAR A PREVENIR LA GRIPE Y LAS HOSPITALIZACIONES RELACIONADAS CON ELLA<sup>1-3</sup>

### RESULTADOS CLÍNICOS



#### DATOS DE INFECCIÓN<sup>1</sup>

FIM12: Ensayo de superioridad de referencia

**24% eficacia relativa**  
 (IC del 95%: 9,7 a 36,5)

Ensayo controlado aleatorizado de HD-TIV frente a dosis estándar  
 32.000 sujetos | 2 temporadas



#### DATOS DE HOSPITALIZACIÓN VS VACUNA SD<sup>3</sup>

Resultados agrupados de eficacia/efectividad relativa de la vacuna HD frente a vacunas SD

**11% menos hospitalizaciones por gripe**  
 (IC del 11,2%: de 7,4 a 14,8)

**17% menos hospitalizaciones por eventos cardiorrespiratorios**  
 (IC del 16,7%: de 13,8 a 19,5)

**28% menos hospitalizaciones por neumonía**  
 (IC del 27,8%: de 12,5 a 40,5)

**8% menos hospitalizaciones por cualquier causa**  
 (IC del 8,2%: de 5,5 a 10,8)

### METODOLOGÍA SÓLIDA



#### ALEATORIZACIÓN<sup>1-3</sup>

en estudios clínicos y del mundo real



#### EVALUADA FRENTE A VACUNAS SD<sup>1-3</sup>

Todos los resultados por encima de la dosis estándar



#### RESULTADOS CONSISTENTES<sup>3</sup>

12 temporadas | >45M sujetos 65+



#### ECDC, STIKO, NACI, ACIP, y NCIRS

reconocen la MEJOR CALIDAD DE LA EVIDENCIA de la vacuna antigripal de alta dosis frente a las vacunas antigripales de dosis estándar en adultos mayores utilizando el análisis GRADE<sup>4-8</sup>



**4.600 MILLONES DE DÓLARES DE AHORRO** en 10 años además de las vacunas antigripales SD<sup>9</sup>

ACIP = Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización; IC = intervalo de confianza; ECDC = Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis; NACI = Comité Nacional de Asesoramiento en Prácticas de Inmunización de Canadá; NCIRS = Centro Nacional de Investigación y Vigilancia de la Inmunización; SD = dosis estándar; STIKO = Comité Permanente de Vacunación.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

©2024 Sanofi Pasteur Inc. www.sanofi.com MAT-ES-2302032, V2.0, Junio 2024.



---

# CÓMO DESPLAZARSE POR ESTA AYUDA DETALLADA

---



Desplácese por la presentación utilizando los botones de navegación

No olvide:



## COMPARTIR

la ficha técnica de Efluelda Tetra, los mensajes Proteger Más Allá de la Gripe y la alta calidad de los datos de Efluelda Tetra en cada conversación



## PROPORCIONAR

información de seguridad adecuada para equilibrar los beneficios clínicos de Efluelda Tetra



## COMENTAR

la importancia de la aleatorización en los estudios y la diferencia entre los datos generados a través de ensayos controlados aleatorizados y los estudios del mundo real que utilizan la sección «Aleatorización en los RWE».



## MOSTRAR

la página de referencia correspondiente después de cada diapositiva de contenido



## COMUNICAR

información precisa sobre Efluelda Tetra, que hace referencia a nuestros 12 años de datos de alta calidad<sup>1-3</sup>

RWE = evidencias de vida real.

**Estos enlaces le llevarán a otras secciones y contenidos donde podrá ver las referencias y diseños del estudio.**





# RESULTADOS DEL ESTUDIO DE EFICACIA

## Eficacia relativa de la vacuna (rVE) para prevenir la gripe confirmada en laboratorio en adultos de 65+<sup>1,a</sup>

Ensayo de eficacia multicéntrico, doble ciego, diseñado específicamente para demostrar una eficacia superior, realizado en EE. UU. y Canadá durante 2 temporadas para evaluar la aparición de gripe confirmada por laboratorio en asociación con enfermedad similar a la gripe (ILI) con vacuna de alta dosis (n=15.892) frente a vacunas de dosis estándar (n=15.911) como criterio de valoración principal, a partir de las 2 semanas posteriores a la vacunación y durante aproximadamente 7 meses.<sup>1</sup> Este sigue siendo el único ensayo de superioridad en el campo de la vacunación antigripal.

	HD-TIV N <sup>b</sup> =15.892; n <sup>c</sup> (%)	Vacuna antigripal de dosis estándar N <sup>b</sup> =15.911; n <sup>c</sup> (%)	rVE
<b>Criterio principal de valoración<sup>1,2</sup></b> Aparición, al menos 14 días después de la vacunación, de gripe confirmada en laboratorio causada por cualquier tipo o subtipo vírico (independientemente de la similitud con los componentes de la vacuna).	227 (1,43)	300 (1,89)	<b>24,2%</b> (IC del 95%: 9,7 a 36,5)
<b>Criterio de valoración secundario<sup>1,2</sup></b> Aparición de gripe confirmada en laboratorio causada por tipos/subtipos víricos antigénicamente similares a los contenidos en la vacuna en asociación con una ILI modificada definida por los CDC.	73 (0,46)	113 (0,71)	<b>35,3%</b> (IC del 95%: 12,4 a 52,5)

En un criterio de valoración secundario adicional de rVE contra la gripe debida a cepas antigénicamente similares:  
**La vacuna antigripal de alta dosis ha demostrado un 51% menos de casos de gripe** frente a la dosis estándar  
(IC del 95%: 16,8-72,0)<sup>2</sup>

<sup>a</sup>Presencia de al menos 1 de los siguientes síntomas respiratorios: dolor de garganta, tos, producción de esputo, sibilancias o dificultad para respirar; concurrente con al menos 1 de los siguientes signos o síntomas sistémicos: temperatura >37,2 °C, escalofrío, cansancio, cefalea o mialgia.<sup>1</sup>

<sup>b</sup>N es el número de participantes vacunados en el conjunto de análisis por protocolo para las evaluaciones de eficacia.<sup>1</sup>

<sup>c</sup>n es el número de participantes con enfermedad similar a la gripe definida en el protocolo con confirmación de laboratorio.<sup>1</sup>

CDC = Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; rVE = eficacia relativa de la vacuna.





DURANTE MÁS DE 12 TEMPORADAS Y TRAS VACUNAR A >45 MILLONES DE SUJETOS,

# LAS VACUNAS ANTIGRIPALES DE ALTA DOSIS HAN DEMOSTRADO REDUCIR EL NÚMERO DE HOSPITALIZACIONES RELACIONADAS CON LA GRIPE EN PERSONAS DE 65 AÑOS O MAYORES, INCLUSO EN AÑOS DE DISCORDANCIA<sup>1</sup>

HD demostró una mejor protección en comparación con la vacuna antigripal de dosis estándar contra las complicaciones de la gripe en un metaanálisis, que incluyó 21 publicaciones sobre estudios aleatorizados y observacionales. Los resultados de HD se infieren a Efluelda Tetra, la versión tetravalente de esta vacuna antigripal.<sup>1,2,a</sup>

RESULTADOS AGRUPADOS DE EFICACIA/EFFECTIVIDAD RELATIVA DE LA VACUNA HD Más de 12 temporadas en >45 millones de adultos 65+ han demostrado una mejor prevención de los resultados clínicos de HD en comparación con vacunas antigripales de dosis estándar<sup>1</sup>



**11% MENOS**  
HOSPITALIZACIONES  
POR EVENTOS  
CARDIORRESPIRATORIOS<sup>1</sup>  
(IC del 11,2%: de 7,4 a 14,8)

**17% MENOS**  
HOSPITALIZACIONES  
POR EVENTOS  
CARDIORRESPIRATORIAS<sup>1</sup>  
(IC del 16,7%: de 13,8 a 19,5)

**28% MENOS**  
HOSPITALIZACIONES  
POR NEUMONÍA<sup>1</sup>  
(IC del 27,8%: de 12,5 a 40,5)

**8% MENOS**  
HOSPITALIZACIONES  
POR CUALQUIER CAUSA<sup>1</sup>  
(IC del 8,2%: de 5,5 a 10,8)

<sup>a</sup>Los resultados de eficacia y efectividad de la HD-TIV se infieren a Efluelda Tetra dada la demostración de inmunogenia estadísticamente comparable entre los dos productos.<sup>2</sup>

IC = intervalo de confianza; HD-TIV = vacuna antigripal trivalente de alta dosis.

Para obtener más información sobre Efluelda Tetra, consulte la ficha técnica.

[VER REFERENCIAS](#)

[VER FICHA TÉCNICA](#)



# DISEÑO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INMUNOBRIDGING<sup>1,2,a</sup>

## GMT de anticuerpos de HAI tras la vacunación y tasas de seroconversión en adultos mayores de 65 años<sup>1</sup>

El estudio fue un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, comparativo con tratamiento activo, doble ciego modificado, realizado en Estados Unidos en 2670 adultos mayores de 65 años. El objetivo era demostrar la no inferioridad de Efluelda Tetra frente a HD-TIV, de acuerdo a la evaluación por las GMT de anticuerpos de HAI en el día 28 y las tasas de seroconversión. Los participantes recibieron Efluelda Tetra o una vacuna comparativa: HD-TIV1 o HD-TIV2. Cada comparativa contenía una cepa B que correspondía a 1 de las 2 cepas B de Efluelda Tetra.<sup>1,2</sup>

CEPA DE LA GRIPE <sup>1</sup>	GMT			RATIO GMT DE EFLUELDA TETRA SOBRE LA HD-TIV (IC del 95%)	TASA DE SEROCONVERSIÓN (%) <sup>b</sup>			DIFERENCIA DE LAS TASAS DE SEROCONVERSIÓN	CRITERIOS DE NO INFERIORIDAD PREDEFINIDOS CUMPLIDOS <sup>f</sup>
	EFLUELDA TETRA N <sup>c</sup> =1679-1680 (IC del 95%)	HD-TIV1 <sup>d</sup> (B1) Victoria N <sup>c</sup> =423 (IC del 95%)	HD-TIV2 <sup>e</sup> (B2) Yamagata N <sup>c</sup> =430 (IC del 95%)		EFLUELDA TETRA N <sup>c</sup> =1668-1669 (IC del 95%)	HD-TIV1 <sup>d</sup> (B1) Victoria N <sup>c</sup> =420-421 (IC del 95%)	HD-TIV2 <sup>e</sup> (B2) Yamagata N <sup>c</sup> =428 (IC del 95%)		
A (H1N1) <sup>g</sup>	312 (292; 332)	374 (341; 411)		0,83 (0,744; 0,932)	50,4 (48,0; 52,8)	53,7 (50,2; 57,1)		-3,27 (-7,37; 0,86)	SÍ
A (H3N2) <sup>g</sup>	563 (525; 603)	594 (540; 653)		0,95 (0,842; 1,066)	49,8 (47,3; 52,2)	50,5 (47,1; 53,9)		-0,71 (-4,83; 3,42)	SÍ
B1 (Victoria)	516 (488; 545)	476 (426; 532)	-	1,08 (0,958; 1,224)	36,5 (34,2; 38,9)	39,0 (34,3; 43,8)		-2,41 (-7,66; 2,70)	SÍ
B2 (Yamagata)	578 (547; 612)	-	580 (519; 649)	1,00 (0,881; 1,129)	46,6 (44,2; 49,0)	-	48,4 (43,5; 53,2)	-1,75 (-7,04; 3,53)	SÍ

<sup>a</sup>NCT03282240.<sup>1,2</sup>

<sup>b</sup>Tasas de seroconversión: En el caso de los sujetos con una concentración prevacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con una concentración posvacunación ≥40 (1/dil) y en el de los sujetos con una concentración prevacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥4 veces mayor de la concentración prevacunación a la concentración posvacunación a los 28 días.<sup>1,2</sup>

<sup>c</sup>N es el número de participantes vacunados con datos disponibles para el criterio de valoración inmunológico indicado.<sup>1</sup>

<sup>d</sup>HD-TIV1 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1); A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); y B/Brisbane/60/2008 (B1, linaje Victoria).<sup>1</sup>

<sup>e</sup>HD-TIV2 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1); A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); and B/Phuket/3073/2013 (B2, linaje Yamagata).<sup>1</sup>

<sup>f</sup>Criterio de no inferioridad predefinido para las tasas de seroconversión: el límite inferior del CI del 95% bilateral de la diferencia de las tasas de seroconversión (Efluelda Tetra menos HD-TIV) es ≥10%. Criterio de no inferioridad predefinido para la ratio GMT: el límite inferior del CI del 95% de la ratio GMT (Efluelda Tetra dividido por HD-TIV) es >0,667.<sup>1</sup>

<sup>g</sup>Para la comparación con la cepa A, HD-TIV1 y HD-TIV2 se agruparon en un grupo HDTIV para la comparación con Efluelda Tetra. La cepa TIV-HD1 contiene Brisbane pero no B Phuket, mientras que la cepa TIV-HD2 contiene B Phuket pero no B Brisbane.<sup>1</sup>

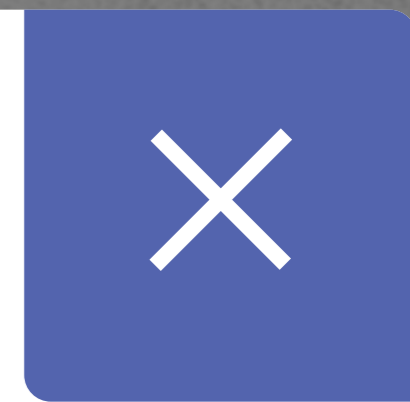
Dada la demostración de inmunogenicidad estadísticamente similar entre HD-TIV y Efluelda Tetra en el estudio QHDO0013, los resultados de eficacia y efectividad de HD-TIV se infieren a Efluelda Tetra<sup>1</sup>

Efluelda Tetra fue tan inmunógena como HD-TIV en cuanto a GMT y tasas de seroconversión para las cepas de gripe comunes. Además, Efluelda Tetra indujo una respuesta inmunitaria superior con respecto a la cepa B adicional que la inducida por HD-TIV que no contenía la B correspondiente.<sup>1</sup>

Así pues, los resultados de eficacia y efectividad de HD-TIV se infieren a Efluelda Tetra dada la demostración de inmunogenicidad estadísticamente comparable entre Efluelda Tetra y HD-TIV en el estudio QHDO0013.<sup>1</sup>



# RESULTADOS



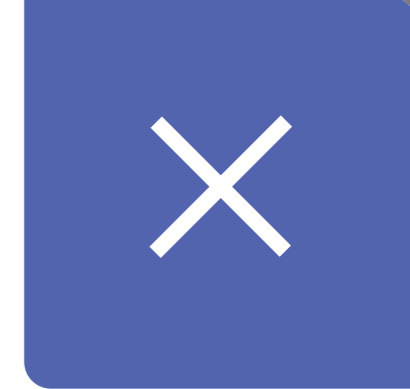
Análisis de superioridad de la vacuna antigripal tetravalente (virión dividido, inactivado) HD-QIV en relación con SD-QIV por GMT de anticuerpos anti-HAI postvacunación en adultos de 60 a 64 y 65 o más años de edad<sup>1</sup>

CEPA DE LA GRIPE <sup>1</sup>	ADULTOS DE 60-64 AÑOS			CRITERIOS DE SUPERIORIDAD PREDEFINIDOS CUMPLIDOS <sup>a</sup>	ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS			CRITERIOS DE SUPERIORIDAD PREDEFINIDOS CUMPLIDOS <sup>f</sup>
	GMT		RATIO GMT		GMT		RATIO GMT	
	HD-QIV N=376-377 (IC del 95%)	SD-QIV N=377 (IC del 95%)	HD-QIV vs. SD-QIV (IC del 95%)		HD-QIV N=392 (IC del 95%)	SD-QIV N=381 (IC del 95%)	HD-QIV vs. SD-QIV (IC del 95%)	
A (H1N1)	471 (416; 533)	248 (217; 283)	1,90 (1,58; 2,28)	Sí	286 (250; 326)	162 (139; 190)	1,76 (1,44; 2,15)	Sí
A (H3N2)	303 (262; 350)	178 (154; 206)	1,70 (1,38; 2,08)	Sí	324 (281; 374)	151 (129; 176)	2,15 (1,74; 2,65)	Sí
B1 (Victoria)	497 (450; 548)	330 (297; 367)	1,51 (1,30; 1,74)	Sí	405 (366; 447)	262 (236; 291)	1,55 (1,34; 1,79)	Sí
B2 (Yamagata)	766 (690; 849)	433 (391; 480)	1,77 (1,53; 2,04)	Sí	536 (485; 592)	305 (274; 340)	1,76 (1,52; 2,03)	Sí

<sup>a</sup>Se concluyó la superioridad si el límite inferior del IC del 95% bilateral de la ratio de GMT entre grupos (HD-QIV y SD-QIV) era >1 para cada cepa y en cada grupo de edad.<sup>1</sup>



# DISEÑO DEL ESTUDIO<sup>1</sup>



**DANFLU-1 (NCT05048589) fue un ensayo aleatorizado pragmático, abierto y comparativo con tratamiento activo en el que participaron ciudadanos daneses de 65 a 79 años que recibieron la vacuna antigripal tetravalente de alta dosis (HD-QIV) o la vacuna antigripal tetravalente de dosis estándar (SD-QIV)<sup>1</sup>**

## OBJETIVOS<sup>1</sup>:

- 1** Identificar y reclutar participantes de 65 a 79 años; evaluar la viabilidad, fiabilidad y validez del diseño pragmático propuesto
- 2** Demostrar la comparabilidad de las cohortes HD-QIV frente a SD-QIV para evaluar la generalizabilidad
- 3** [Si circula la gripe,] evaluar descriptivamente la rVE para los criterios de valoración de hospitalización respiratoria
- 4** Evaluar descriptivamente la rVE para la hospitalización por enfermedad cardiovascular, así como las hospitalizaciones por cualquier causa y la mortalidad

## LUGARES DE ESTUDIO<sup>1</sup>

Vacunación en el Servicio de Vacunación de Danske Lægers (DLVS) (>1000 centros descentralizados en todo el país)

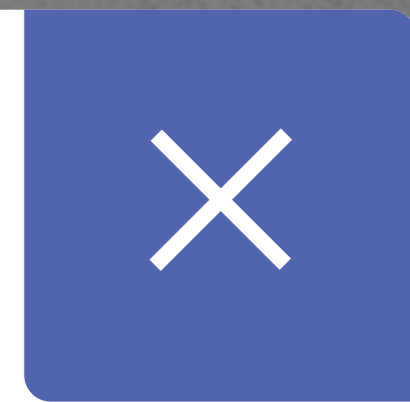
Recogida de datos de los registros nacionales daneses

## CALENDARIO<sup>1</sup>

Temporada 2021/22 - 12.477 participantes

(Inicio: 1 de octubre de 2021; Período de seguimiento: 14 días después de la vacunación hasta el 31 de mayo de 2022)





# RESULTADOS: EFICACIA RELATIVA DE LA VACUNA (RVE) DE HD-QIV FRENTE A SD-QIV EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS<sup>1</sup>

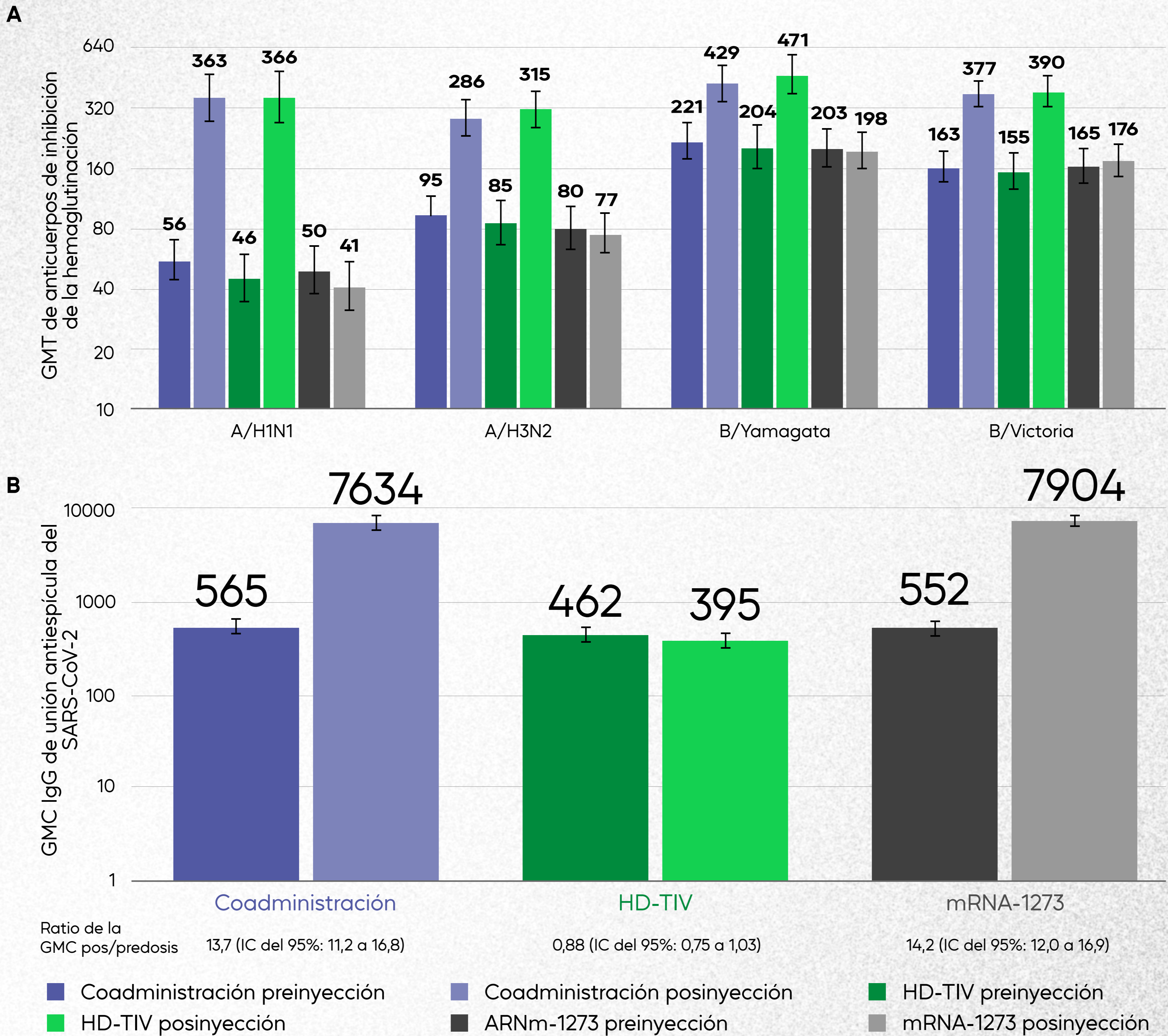
CRITERIOS DE VALORACIÓN	HD-QIV N = 6245	SD-QIV N = 6232	rVE DESCRIPTIVA (IC DEL 95%)
	N.º de eventos (%)		%
Hospitalización por gripe o neumonía	10 (0,2)	28 (0,4)	64,4 (24,4 a 84,6)
Hospitalización por enfermedad respiratoria	24 (0,4)	40 (0,6)	40,1 (-1,8 a 65,5)
Hospitalización por enfermedad cardiorrespiratoria	103 (1,6)	117 (1,9)	12,1 (-15,5 a 33,3)
Hospitalización por enfermedad cardiovascular	82 (1,3)	81 (1,3)	-1,0 (-39,1 a 26,6)
Hospitalización por cualquier causa	513 (8,2)	550 (8,8)	6,9 (-5,2 a 17,6)
Muerte por cualquier causa	21 (0,3)	41 (0,7)	48,9 (11,5 a 71,3)

Las tendencias positivas en la rVE concuerdan con la literatura existente sobre el mayor beneficio clínico de la dosis alta en comparación con la dosis estándar<sup>1,3-5</sup>





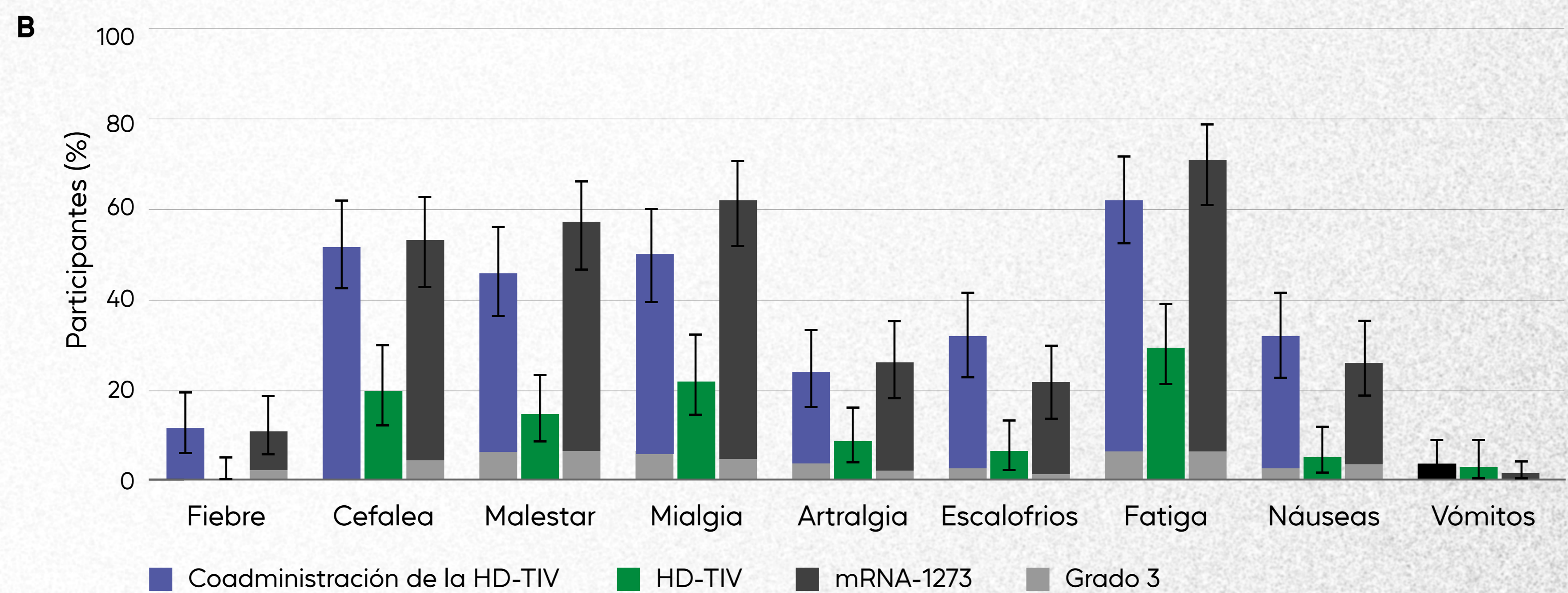
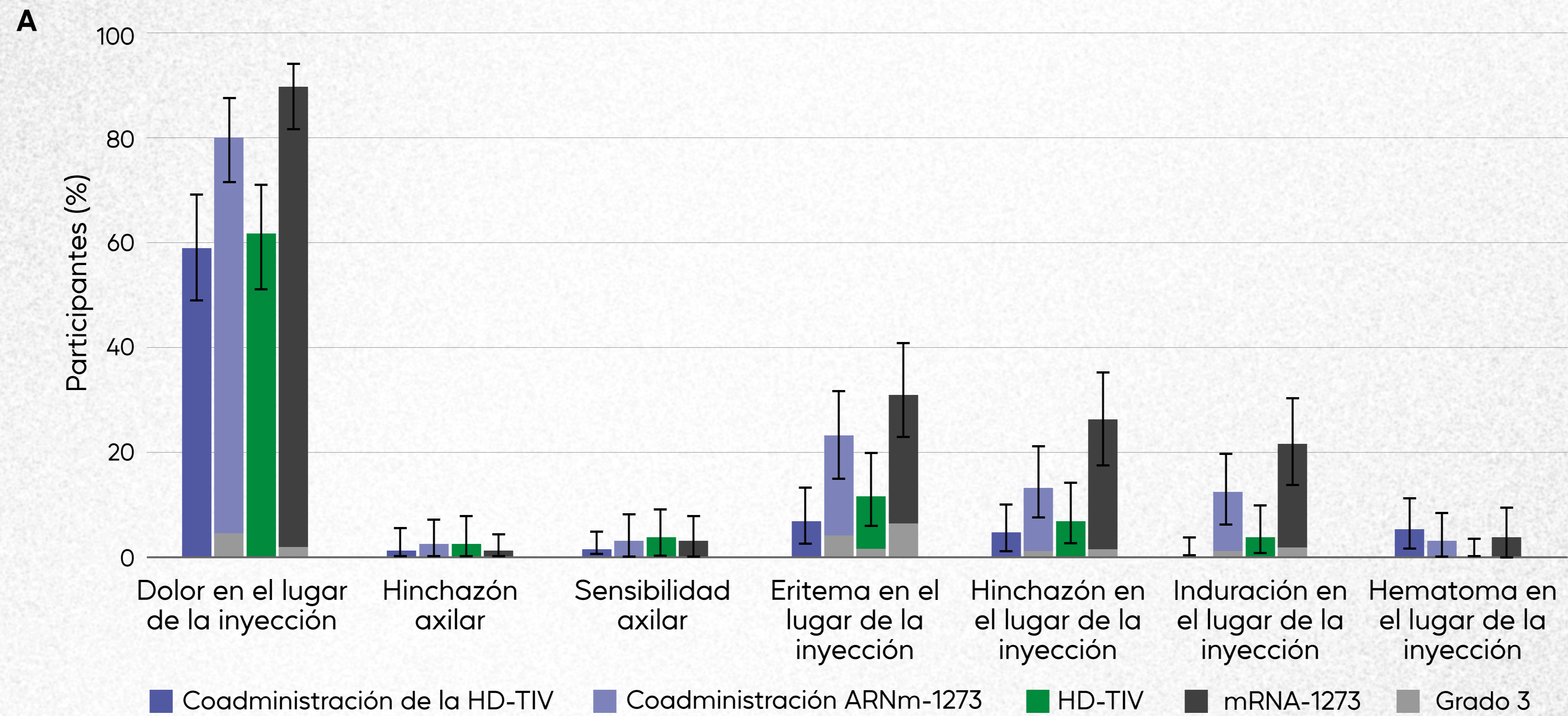
# Inhibición de la hemaglutinina de la gripe (A) y respuestas de anticuerpos IgG de unión antiespícula del SARS-CoV-2 (B) el día 1 y el día 22<sup>1,a</sup>



IgG = inmunoglobulina G.

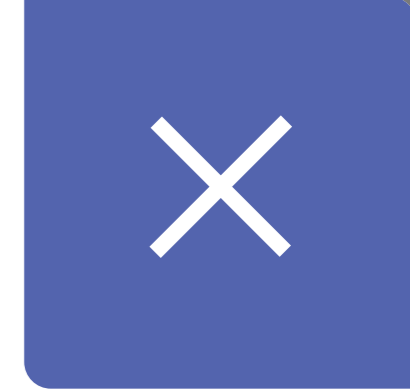


Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección (A) y reacciones sistémicas solicitadas (B) que se producen hasta 7 días después de la inyección<sup>1,b</sup>





# DISEÑO DEL ESTUDIO<sup>1</sup>



Ensayo descriptivo, abierto, aleatorizado, multicéntrico, de fase II, en curso en 6 centros de investigación clínica de EE. UU. para adultos mayores de 65 años vacunados previamente con un esquema primario de 2 dosis de la vacuna mRNA-1273 SARS-CoV-2 (Moderna; Cambridge, MA, EE. UU.). La segunda dosis de la serie primaria de vacunación con mRNA-1273 debía haberse recibido al menos 5 meses antes de la inclusión en el estudio.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) mediante un método de bloques permutados estratificados por centro y por grupo de edad (menores o mayores de 75 años) para recibir tanto la vacuna HD-QIV como la vacuna mRNA-1273, la vacuna HD-QIV sola o la vacuna mRNA-1273 sola.

El objetivo de este estudio era evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la administración concomitante de la vacuna HD-QIV (Fluzone High-Dose Quadrivalent; Sanofi Pasteur; Lyon, Francia) y una tercera dosis (de refuerzo) de la vacuna mRNA-1273 en adultos de  $\geq 65$  años en EE. UU.

Los criterios de valoración de seguridad incluyeron el número y la frecuencia de los siguientes factores: acontecimientos adversos sistémicos inmediatos no solicitados y reacciones adversas que se produjeran en los 30 minutos siguientes a la inyección de la vacuna; reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección solicitadas que se produjeran hasta 7 días después de la inyección; acontecimientos adversos no solicitados y reacciones adversas hasta 21 días después de la inyección; y acontecimientos adversos graves, acontecimientos adversos de especial interés y acontecimientos adversos atendidos médicamente hasta 6 meses después de la inyección. Los criterios de valoración de seguridad se siguieron hasta el día 22. Se evaluó la intensidad de los acontecimientos adversos y su relación con la vacuna del estudio.

HD-QIV = tetravalente de alta dosis; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2.



# REFERENCIAS

1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMod1315727
3. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327



# REFERENCIAS



1. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018;51(3):1701794. doi:10.1183/13993003.01794-2017
2. Andrew MK, MacDonald S, Godin J, et al. Persistent functional decline following hospitalization with influenza or acute respiratory illness. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(3):696-703. doi:10.1111/jgs.16950
3. Samson SI, Konty K, Lee WN, et al. Quantifying the impact of influenza among persons with type 2 diabetes mellitus: a new approach to determine medical and physical activity impact. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(1):44-52. doi:10.1177/1932296819883340
4. Kubale J, Kuan G, Gresh L, et al. Individual-level association of influenza infection with subsequent pneumonia: a case-control and prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4288-e4295. doi:10.1093/cid/ciaa1053



# REFERENCIAS



1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727
3. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals aged 18 years and over. European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. Accessed 24 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf>
5. Epidemiologisches bulletin 1/2021. Standing Committee on Vaccination. Robert Koch Institut. January 2021. Accessed 24 May 2022. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01\\_21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21.pdf?__blob=publicationFile)
6. National Advisory Committee on Immunization. Literature review update on the efficacy and effectiveness of high-dose (Fluzone® High-Dose) and MF59-adjuvanted (Fluad®) trivalent inactivated influenza vaccines in adults 65 years of age and older. National Advisory Committee on Immunization. 1 May 2018. Accessed 24 May 2022. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/executive-summary-literature-review-update-efficacy-effectiveness-fluzone-high-dose-fluad-trivalent-inactivated-influenza-vaccines-adults-65-older.html>
7. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022–23 influenza season. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(1):1-28. doi:10.15585/mmwr.rr7101a1
8. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Statement on the administration of seasonal influenza vaccines in 2022. Australian Government Department of Health; 2022. Accessed 1 March 2023. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/02/atagi-advice-on-seasonal-influenza-vaccines-in-2022.pdf>
9. Net P, Colrat F, Costa MN, Bianic F, Thommes E, Alvarez FP. Estimating public health and economic benefits along 10 years of Fluzone® high dose in the United States. *Vaccine*. 2021;39(suppl 1):A56-A69. doi:10.1016/j.vaccine.2021.01.016



# REFERENCIAS

1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMod1315727
3. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327
4. Chang LJ, Meng Y, Janosczyk H, Landolfi V, Talbot HK; QHD00013 Study Group. Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults  $\geq 65$  years of age: a phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine*. 2019;37(39):5825-5834. doi:10.1016/j.vaccine.2019.08.016



# REFERENCIAS

1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727
3. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327



# REFERENCIAS



1. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327
2. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.



# REFERENCIAS

1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. Chang LJ, Meng Y, Janosczyk H, Landolfi V, Talbot HK; QHD00013 Study Group. Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults  $\geq 65$  years of age: a phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine*. 2019;37(39):5825-5834. doi:10.1016/j.vaccine.2019.08.016





# REFERENCIA

1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.



# REFERENCIAS



1. Johansen ND, Modin D, Nealon J, et al. Feasibility of randomizing Danish citizens aged 65-79 years to high-dose quadrivalent influenza vaccine vs. standard-dose quadrivalent influenza vaccine in a pragmatic registry-based setting: rationale and design of the DANFLU-1 Trial. *Pilot Feasibility Stud.* 2022;8(87):1-11. doi:10.1186/s40814-022-01044-w
2. Feasibility of randomizing Danish citizens aged 65-79 years to high-dose quadrivalent influenza vaccine vs. standard-dose quadrivalent influenza vaccine in a pragmatic registry-based setting (DANFLU-1). ClinicalTrials.gov identifier: NCT05048589. Updated August 23, 2022. Accessed April 18, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05048589>
3. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
4. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727
5. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine.* 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327



# REFERENCIAS



1. Chang LJ, Meng Y, Janosczyk H, Landolfi V, Talbot HK; for the QHD00013 Study Group. Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults  $\geq 65$  years of age: a phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine*. 2019;37(39):5825-5834. doi:10.1016/j.vaccine.2019.08.016
2. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.

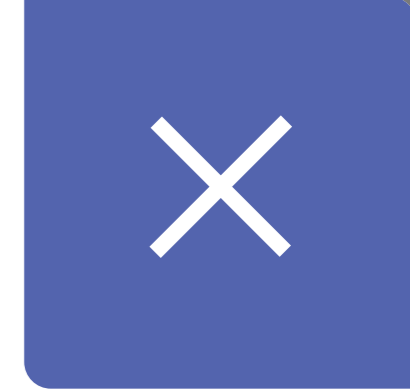


# REFERENCIA

1. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged  $\geq 65$  years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(4):392-402. doi:10.1016/S2213-2600(21)00557-9



# REFERENCIAS



1. Efluelda Tetra Quadrivalent Influenza Vaccine [Summary of Product Characteristics]. Sanofi Pasteur Inc.
2. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727
3. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: systematic review and meta-analysis update. *Vaccine*. 2023. Published online June 5, 2023. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals aged 18 years and over. European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. Accessed 24 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf>
5. Epidemiologisches bulletin 1/2021. Standing Committee on Vaccination. Robert Koch Institut. January 2021. Accessed 24 May 2022. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01\\_21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21.pdf?__blob=publicationFile)
6. National Advisory Committee on Immunization. Literature review update on the efficacy and effectiveness of high-dose (Fluzone® High-Dose) and MF59-adjuvanted (Fluad®) trivalent inactivated influenza vaccines in adults 65 years of age and older. National Advisory Committee on Immunization. 1 May 2018. Accessed 24 May 2022. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/executive-summary-literature-review-update-efficacy-effectiveness-fluzone-high-dose-fluad-trivalent-inactivated-influenza-vaccines-adults-65-older.html>
7. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022–23 influenza season. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(1):1-28. doi:10.15585/mmwr.rr7101a1
8. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Statement on the administration of seasonal influenza vaccines in 2022. Australian Government Department of Health; 2022. Accessed 1 March 2023. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/02/atagi-advice-on-seasonal-influenza-vaccines-in-2022.pdf>
9. Net P, Colrat F, Costa MN, Bianic F, Thommes E, Alvarez FP. Estimating public health and economic benefits along 10 years of Fluzone® High Dose in the United States. *Vaccine*. 2021;39(suppl 1):A56-A69. doi:10.1016/j.vaccine.2021.01.016