



Folkhälsomyndigheten

Trivalenta och tetravalenta vacciner mot säsongsinfluensa

En kunskapssammanställning om skyddseffekt och hälsoekonomi, som stöd
till landsting, regioner och kommuner



Trivalenta och tetravalenta vacciner mot säsongsinfluensa

En kunskapssammanställning om skyddseffekt och hälsoekonomi,
som stöd till landsting, regioner och kommuner

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2018.

Artkelnummer: 18078

Förord

Nyligen har Europeiska läkemedelsverket EMA godkänt inaktiverade influensavacciner som innehåller fyra influensastammar (tetraivalenta vacciner). Därför har Folkhälsomyndigheten nu gjort en litteraturöversikt om vaccinens skyddseffekt och hälsoekonomiska utvärderingar. Litteraturöversikten är främst baserad på översiktsartiklar om vaccinens skyddseffekt vid jämförelse av trivalenta och tetraivalenta inaktiverade influensavacciner samt nationella studier för hälsoekonomisk analys. Folkhälsomyndigheten har även gjort en översikt om skyddseffekten av det tetraivalenta levande attenuerade (försvagade) influensavaccinet. Detta relateras även till de influensavirus som cirkulerat i Sverige under de senaste 22 säsongerna.

Kunskapssammanställningen är ett stöd till landsting, regioner och kommuner som underlag för upphandling och vaccinationsrekommendationer.

Folkhälsomyndigheten

Britta Björkholm

Avdelningschef, avdelningen för smittskydd och hälsoskydd

Innehåll

Sammanfattning.....	9
Summary.....	11
Trivalent and tetravalent influenza vaccines.....	11
Bakgrund.....	13
Säsongsinfluensa.....	13
Riskgrupper rekommenderas vaccination.....	13
Utveckling av influensavaccin.....	13
Influensa A och B i Sverige.....	15
Vaccinernas effekt.....	18
Inaktiverade influensavacciner.....	18
Influensavacciner för barn.....	18
Hälsoekonomisk analys QIV.....	20
Allmänt om studierna.....	20
Vaccinationsstrategier.....	20
Antaganden om vaccinet.....	21
Resultat.....	23
Hälsoekonomisk analys LAIV.....	24
Bilaga 1: Hälsoekonomiska utvärderingar.....	25
Vad är hälsoekonomi?.....	25
Hälsoekonomiska utvärderingar.....	25
Hälsoekonomisk modellering.....	26
Tolkning av resultat.....	26
Etiska aspekter.....	27
Referenser.....	29

Sammanfattning

Sedan 2009 cirkulerar fyra influensastammar världen över: A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Victoria och B/Yamagata. De trivalenta inaktiverade säsongsinfluensavaccinerna innehåller tre olika stammar: båda influensa A-stammarna och en av de två linjetyperna av influensa B. De tetravalenta inaktiverade och levande attenuerade vaccinerna innehåller även den andra linjetypen av influensa B. Under säsonger då de trivalenta vaccinerna innehåller fel influensa B-linjetyp (så kallad missmatchning) är skyddseffekten lägre för de vacciner som innehåller tre influensastammar än för de som innehåller fyra stammar, om man antar att de tetravalenta vaccinerna innehåller rätt stam av den missmatchade linjetypen. Trivalenta och tetravalenta inaktiverade influensavacciner har samma säkerhetsprofil och de flesta är godkända att ges till individer från 6 månaders ålder. Det levande attenuerade influensavaccinet finns endast i tetravalent form. Detta vaccin har en god säkerhetsprofil och är godkänt för barn 2–17 år.

Sett över tid har majoriteten av alla laboratorieverifierade influensadiagnoser varit orsakade av influensa A, främst A(H3N2). Av influensa B är det främst B/Yamagatalinjetypen som har cirkulerat. För de senaste 22 influensasäsongerna i Sverige har influensa A dominerat under 15 säsonger, influensa B under 3 säsonger och fördelningen mellan influensa A och B har varit relativt jämn under 4 säsonger. Vid drygt hälften av säsongerna när influensa B cirkulerat har rätt linjetyp ingått i det trivalenta vaccinet.

Under de senaste 22 säsongerna hade ett tetravalent inaktiverat vaccin (om ett sådant hade varit tillgängligt) gett en högre skyddseffekt under de två säsonger när missmatchad influensa B-linjetyp dominerade spridningen ($\geq 60\%$) och under de tre säsonger då en missmatchad influensa B-linjetyp orsakat en betydande del ($>10\%$) av de laboratorierapporterade influensafallen. I Sverige rekommenderas vaccination av riskgrupper, och det är främst de direkta besparingarna av minskad sjukhusvård vid ökad skyddseffekt som gör att tetravalenta vacciner blir kostnadseffektivt jämfört med trivalenta vid missmatchning i linjetyp.

Alla de studier som inkluderats i den hälsoekonomiska litteraturöversikten visar att vaccination av riskgrupper med tetravalenta inaktiverade influensavacciner kan anses vara kostnadseffektivt, i jämförelse med trivalenta vacciner. Alla studier som har angett inkrementell kostnadseffektivitetskvot, ICER, alltså kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), skulle också anses vara kostnadseffektiva i en svensk kontext. Resultaten är känsliga för match av influensa B-linjetyp och för priset på vaccinerna.

I Sverige varierar de upphandlade priserna på TIV respektive QIV per landsting men enligt uppgifter från flera landsting är priserna som landstingen betalar, både för trivalenta och tetravalenta vaccin, lägre än de priser som anges i de hälsoekonomiska studierna som ingår i översikten. Sedan tidigare har Folkhälsomyndigheten bedömt att vaccination av riskgrupper med TIV är

kostnadseffektivt, jämfört med ingen vaccination (1). Folkhälsomyndighetens bedömning är att det bör vara kostnadseffektivt att vaccinera riskgrupperna med tetravalent inaktiverade influensavacciner i jämförelse med trivalent vaccin, även i Sverige.

Faktaruta – sammanfattning av kunskapssammanställningen

- Influensavacciner av följande typer är tillgängliga i Sverige:
 - o Trivalenta inaktiverade influensavacciner (TIV)
 - o Tetravalenta inaktiverade influensavacciner (QIV)
 - o Tetravalenta levande attenuerade (försvagade) influensavacciner (LAIV)
- TIV och QIV har samma säkerhetsprofil och de flesta är godkända att ges till individer från 6 månaders ålder. LAIV har en god säkerhetsprofil och är godkänt för barn 2–17 år utan kontraindikationer.
- Av 22 säsonger har influensa B dominerat (≥ 60 procent) under 3 säsonger, varav två hade missmatchning av B-linjetyp i de trivalenta vaccinerna.
- Under säsonger med missmatchning av influensa B-linjetyp är skyddseffekten högre för de vacciner som innehåller 4 influensastammar än den som innehåller 3 stammar.
- Det är Folkhälsomyndighetens bedömning att det bör vara kostnadseffektivt att vaccinera riskgrupperna med tetravalent inaktiverade influensavacciner i jämförelse med trivalent vaccin, även i Sverige.

Summary

Trivalent and tetravalent influenza vaccines

Four seasonal influenza strains have been in global circulation since 2009, including influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Victoria, and B/Yamagata. Trivalent inactivated seasonal influenza vaccines contain three different virus strains, including both of the influenza A strains, and one of the two lineages of influenza B. The tetravalent inactivated and live attenuated vaccines additionally contain the other influenza B lineage. Vaccine effectiveness is greater for those vaccines containing four influenza strains than for those containing three strains during seasons with mismatched influenza B strains, given that the tetravalent vaccines include the correct mismatched lineage strain. Trivalent and tetravalent inactivated influenza vaccines have the same safety profile and most are approved for individuals aged 6 months or older. The live attenuated vaccine is only available in its tetravalent formulation. This vaccine has a good safety profile and is approved for children 2-17 years of age.

Viewed over time, the majority of all laboratory-confirmed influenza diagnoses have been caused by influenza A, primarily A(H3N2). Of influenza B diagnoses, B/Yamagata has been the dominant lineage. Over the past 22 influenza seasons in Sweden, influenza A has dominated in 15 seasons, influenza B has dominated in 3 seasons, and the distribution of influenza A and B diagnoses has been relatively even in 4 seasons. The correct influenza B lineage has been included in the trivalent vaccine in about half of the seasons with influenza B circulation.

Over the past 22 seasons, a tetravalent inactivated vaccine (if such a vaccine had been available) would have provided greater vaccine effectiveness during the two seasons that were dominated (> 60%) by a mismatched influenza B lineage and during the three seasons when a mismatched influenza B lineage caused a significant portion (> 10%) of laboratory-confirmed influenza cases. Influenza vaccination is recommended to risk groups in Sweden, and it is primarily the direct savings of reduced hospital care (due to increased vaccination effectiveness), which make tetravalent vaccines cost-effective, compared to trivalent vaccines, in seasons with a mismatch in lineage.

All studies included in our health-economic literature review indicate that a vaccination of risk groups with tetravalent inactivated influenza vaccines, in comparison to trivalent vaccines, is cost-effective. All of the stated incremental cost-effectiveness ratios (ICER) would also be considered cost-effective in a Swedish context. The results are sensitive to influenza B lineage match/mismatch and vaccine prices.

In Sweden, influenza vaccines are procured by the county councils rather than nationally. Prices for trivalent and tetravalent inactivated vaccines vary by county council, but information from several county councils indicate that prices for both types of vaccine are lower than those used in the health-economic studies we have

included in this review. Previously, the Public Health Agency has determined that vaccination of risk groups with trivalent inactivated influenza vaccines is cost-effective, compared with no vaccination (1). Therefore, the Public Health Agency has determined that vaccination of risk groups with tetravalent influenza vaccines, compared with trivalent vaccines, ought to be cost effective in Sweden.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Säsongsinfluensa

Det finns två typer av influensavirus som ger upphov till den typiska influensasjukdomen: A och B. De influensatyper som återkommer varje vinter kallas säsongsinfluensa. Fyra olika influensastammar cirkulerar, två olika A-subtyper och två olika B-linjetyper. Sedan pandemin 2009 cirkulerar följande influensastammar världen över: influensa A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Yamagata och B/Victoria. Oftast dominerar en eller två av dessa fyra influensastammar under en säsong.

Riskgrupper rekommenderas vaccination

De allra flesta som blir sjuka i influensa får en mild sjukdom och behöver inte söka vård för sina symtom. Risken för svår sjukdom som kräver sjukhusvård är dock högre för vissa riskgrupper. Det kan bero på att de har ett underliggande tillstånd eller en sjukdom som förvärras av en influensainfektion eller gör att de får en svårare influensainfektion. Därför rekommenderas personer i dessa riskgrupper vaccination mot säsongsinfluensa.

Både influensa A- och B-infektioner kan orsaka svår sjukdom hos dessa personer. Risken att insjukna under en viss säsong beror på personens immunitet, de influensavirus som cirkulerar och epidemins spridning den aktuella säsongen. Det går inte att på förhand säga om en individ kommer att insjukna eller inte.

Vaccinationsrekommendationerna och information om vilka riskgrupper som har en ökad risk för svår sjukdom finns på Folkhälsomyndighetens webbplats, sidan om [vaccin mot influensa](#) (2).

Utveckling av influensavaccin

Influensavirus isolerades för första gången 1933. På 1940-talet började man producera inaktiverade injicerade influensavacciner, till att börja enbart mot influensa A. Det första influensavaccinet mot både influensa A och B kom 1942. År 1978 producerades det första trivalenta vaccinet med två influensa A-stammar och en influensa B-stam (3). År 1987 identifierades att det cirkulerade två olika linjetyper av influensa B. Linjetyperna influensa B/Victoria och B/Yamagata har samma ursprung, vilket betyder att vi ser en mer överlappande skyddseffekt (korrskydd) vid vaccination mellan influensa B-linjetyperna än för olika subtyper av influensa A. Det första tetravalenta (tetra = fyra) inaktiverade vaccinet godkändes 2012.

De första vaccinerna mot influensa var avdödade helcellsvacciner. Numera innehåller de avdödade vaccinerna endast delar av influensavirus. Så kallat splitvaccin framställs genom att virusets hölje förstörs (därav ordet split), men produkten innehåller ändå i stort sett alla delarna av viruspartikeln. Subunitvaccin har renats ytterligare och innehåller hemagglutinin och neuraminidas från virusets

yta. De inaktiverade vacciner som är tillgängliga i Sverige är split- och subunitvaccin. Det pågår forskning kring produktion av influensavaccin i växtceller, vaccin mer högre antigenos och med olika adjuvanser, olika administrationssätt, samt utveckling av så kallat universalvaccin (4).

Ett levande attenuerat (försvagat) influensavaccin (LAIV) för barn som ges som nässpray godkändes i Europa 2011. I slutet av 2013 ändrades det från trivalent till tetravalent. LAIV fungerar genom att försvagade influensastammar i vaccinet förökar sig i näsa och svalg och stimulerar ett immunsvaret som liknar det man får vid en influensainfektion. Influensastammarna i vaccinet är förändrade så att de inte orsakar en riktig influensasjukdom.

Utöver LAIV finns det i nuläget såväl trivalenta inaktiverade influensavacciner (TIV) som tetrivalenta inaktiverade influensavacciner (QIV) tillgängliga i Sverige. De inaktiverade vaccinerna ges intramuskulärt eller subkutant.

Under säsonger då det trivalenta vaccinet innehåller fel influensa B-linjetyper (så kallad missmatchning) är skyddseffekten lägre för de vacciner som innehåller tre influensastammar än för de som innehåller fyra stammar. Under vissa säsonger förändras (så kallad antigenisk drift) någon av de cirkulerande influensastammarna så mycket att stammarna som ingår i vaccinet ger lägre skyddseffekt mot den sub- eller linjetyper. Detta benämns också som missmatchning. Missmatchning orsakad av antigenisk drift påverkar både trivalenta och tetrivalenta vacciner i samma utsträckning

Världshälsoorganisationen fattar inför varje säsong beslut om vilka influensastammar som ska ingå i influensavaccinerna för norra respektive södra halvklotet. Information om det aktuella innehållet finns på sidan om [vaccin mot influensa](#) på Folkhälsomyndighetens webbplats (2). Vilka stammar som skall ingå i vaccinet bestäms för norra respektive södra halvklotet cirka åtta–nio månader före vaccination påbörjas inför aktuell säsong. Cirkulationen av olika stammar varierar i olika delar av Världen och missmatchning av stammar i Sverige behöver inte betyda att andra delar av norra halvklotet noterar samma missmatchning.

Influensa A och B i Sverige

Influensasäsongerna i Sverige har under en längre period övervakats via laboratorierapportering från landets laboratorier (via frivillig rapportering eller anmälningsplikt) och sentinelprovtagning. Data från dessa övervakningssystem visar hur fördelningen av influensavirus sett ut under respektive säsong för personer som sökt vård för sina symptom och inom vården blivit provtagna. Laboratorierapporteringen har historiskt främst speglat de svårare influensafallen medan sentinelprovtagningen speglar epidemin för patienter inom primärvården.

I tabellerna nedan finns en sammanställning av vilka influensavirus som har cirkulerat i Sverige och i vilken omfattning enligt laboratorierapporteringen sedan säsongen 1996–1997 (Tabell 1), samt inom sentinelprovtagningen sedan säsongen 2006–2007 (Tabell 2). Data är sammanställda av inrapporterade influensa A- och B-diagnoser från de kliniska laboratorierna samt sub-/linjetypning utförd vid laboratorierna och vid Folkhälsomyndigheten. Sub-/linjetypning utförs enbart på ett urval av proverna och under perioden 1996 till och med 2007 är relativt få influensa B-prover linjetypade. Medel- och medianvärden över fördelningen mellan influensatyper är beräknade för alla säsonger med och utan pandemisäsongen 2009–2010.

De 22 säsongerna har i genomsnitt 76 procent (median 90 procent) av alla influensadiagnoser per säsong orsakats av influensa A, främst A(H3N2), sett till laboratorierapporteringen (Tabell 1). Av de i genomsnitt 24 procent (median 10 procent) fall per säsong orsakade av influensa B har det främst varit B/Yamagata som cirkulerat. Influensa A har dominerat (60 procent eller mer) 15 säsonger och influensa B tre säsonger. Under fyra säsonger var fördelningen mellan influensa A och B relativt jämn.

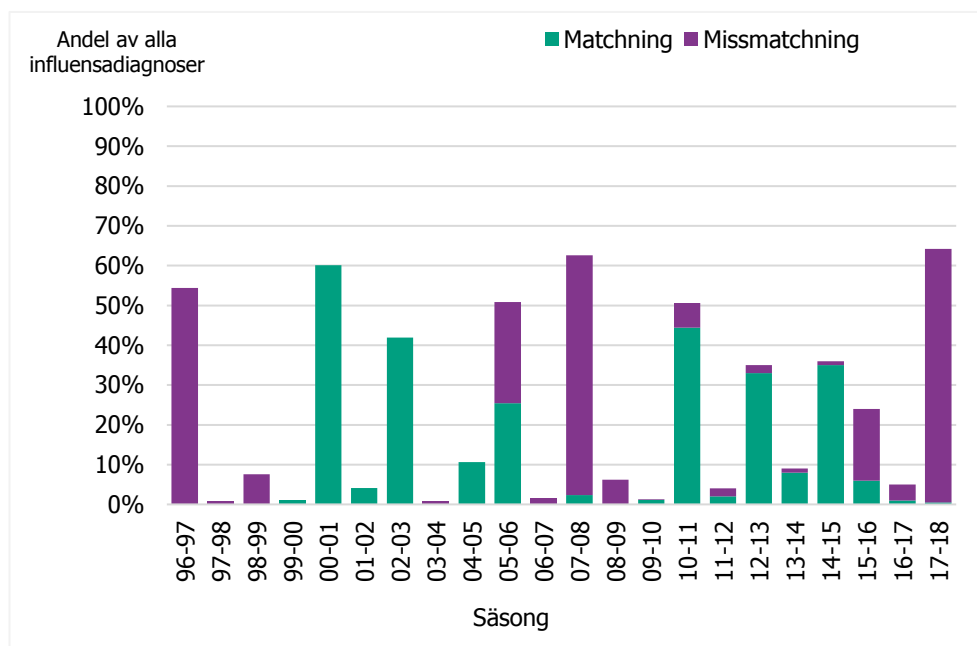
Baserat på vad som har cirkulerat i Sverige utifrån laboratorierapporteringen, har det trivalenta vaccinet innehållit korrekt linjetyp av influensa B nio säsonger och fel linjetyp sju säsonger. Vid två säsonger cirkulerade båda linjetyperna. Vid fyra säsonger var det färre än 50 influensa B-diagnoser totalt, varför korrekt eller felaktig linjetyp inte fastställdes. I Figur 1 visas andelen influensa B-diagnoser av alla laboratorierapporterade diagnoser uppdelat på andelen diagnoser av linjetypen som ingått i det trivalenta vaccinet respektive säsong ("matchning"), samt den andel som inte ingått i vaccinet ("mismatchning"), utifrån linjetypningsdata varje säsong.

Sentinelprovtagningen visar en liknande bild som laboratorierapporteringen. Dock påvisas en högre andel av influensa B och A(H1N1)pdm09 inom sentinelprovtagningen (Tabell 2) där prover främst tas på vårdcentraler och en högre andel influensa A(H3N2) inom laboratorierapporteringen där merparten av proverna tas på sjukhus. För säsongen 2010–2011 dominerade influensa B/Victoria (ingick i den säsongens trivalenta vaccin) inom sentinelprovtagningen men inte inom laboratorierapporteringen.

Tabell 1. Fördelning av influensa A- och B-diagnoser rapporterade från kliniska mikrobiologiska laboratorier. Fördelning av sub- och linjetyp baserat på urvalet prover som sub- och linjetypats respektive säsong. Den B-linjetyp som ingick i det trivalenta vaccinet är markerad med grönt. Säsongernas eventuellt dominerande ($\geq 60\%$) virustyp (A eller B) respektive B-linjetyp är markerad med fet stil.

Säsong	Antal diagnoser	Fördelning A och B (%)		Fördelning mellan alla sub-/linjetyper (%)			
		A	B	A(H1N1)	A(H3N2)	B/Yam	B/Vic
96–97	901	46	54	0	46	0	54
97–98	1 163	99	1	4	95	0	1
98–99	1 972	92	8	0	92	0	8
99–00	2 007	99	1	3	96	1	0
00–01	686	40	60	25	15	60	0
01–02	1 400	96	4	3	93	4	0
02–03	503	58	42	2	56	0	42
03–04	1 590	99	1	4	95	1	0
04–05	2 016	89	11	2	87	11	0
05–06	908	49	51	13	36	25	25
06–07	1 372	98	2	9	90	2	0
07–08	1 246	37	63	29	8	60	2
08–09	2 054	94	6	23	70	0	6
09–10	11 341	99	1	97	2	0	1
10–11	3 689	49	51	31	19	6	44
11–12	4 890	96	4	3	93	2	2
12–13	8 197	65	35	30	35	33	2
13–14	2 585	91	9	67	24	8	1
14–15	10 389	64	36	6	58	35	1
15–16	9 150	76	24	63	13	6	18
16–17	13 069	95	5	1	94	4	1
17–18	20 789	36	64	13	23	64	0
Medel		76	24	19	56	15	10
Median		90	10	7	57	4	1
Medel utan 09–10		75	25	16	59	15	10
Median utan 09–10		89	11	6	58	4	1

Figur 1. Andelen influensa B-diagnoser av alla laboratorierapporterade diagnoser (A och B) som matchade vaccininnehållet eller inte, utifrån linjetypningsdata respektive säsong.



Tabell 2. Fördelning av influensa A- och B-diagnoser inom sentinelprovtagningen. Subtypning utförs på alla influensa A-positiva prover från säsong 2006–2007 och linjetypning har utförts på alla influensa B-positiva prover sedan säsong 2010–2011. Den B-linjetyp som ingick i det trivalenta vaccinet är markerad med grönt. Säsongernas eventuellt dominerande ($\geq 60\%$) virustyp (A eller B) respektive B-linjetyp är markerade med fet stil.

Säsong	Antal diagnoser	Fördelning A och B (%)		Fördelning mellan alla sub-/linjetyper (%)			
		A	B	A(H1N1)	A(H3N2)	B/Yam	B/Vic
06–07	121	97	3	2	95	-	-
07–08	141	33	67	29	4	-	-
08–09	346	96	4	14	82	-	-
09–10	497	97	3	97	0	-	-
10–11	280	36	64	29	8	5	58
11–12	334	95	5	3	92	2	3
12–13	598	66	34	38	28	32	2
13–14	202	88	12	74	14	11	1
14–15	372	61	39	9	52	38	1
15–16	360	74	26	71	3	2	24
16–17	232	97	3	1	96	1	2
17–18	536	23	77	6	17	77	0
Medel		72	28	31	41	21	11
Median		81	19	21	22	8	2
Medel utan 09–10		70	30	25	45	-	-
Median utan 09–10		74	26	14	28	-	-

Vaccinernas effekt

Den här kunskapssammanställningen gjordes under våren–sommaren 2018. Under den tiden gjordes flera systematiska sökningar i PubMed och Cochrane för att hitta översiktsartiklar och systematiska översikter som belyser skyddseffekten av tetravalenta levande attenuerade influensavacciner (LAIV) och tetravalenta inaktiverade influensavacciner (QIV) mot trivalenta inaktiverade influensavacciner (TIV), samt hälsoekonomiska bedömningar av att gå över från influensavacciner med tre till fyra influensastammar. Referenser tillkom också utifrån referenslistor och en del publikationer från andra länders myndigheter. Söksträngar finns att tillgå för den som är intresserad; kontakta då influenzarapport@folkhalsomyndigheten.se.

Inaktiverade influensavacciner

Inför säsong 2018–2019 finns det tre QIV (Vaxigrip tetra, Influvac tetra och Flaurix tetra), samt ett TIV (Influvac) i Sverige. Det är troligt att alla inaktiverade vacciner som används i Sverige inom något år blir tetravalenta. Vaxigrip tetra och Flaurix tetra är godkända från 6 månader, medan Influvac tetra i nuläget (september 2018) är godkänt från 18 år.

Det finns flera sammanställningar som visar att QIV har samma skyddseffekt och framkallar samma immunsvaret som TIV för motsvarande influensastammar, och att man får ett extra skydd mot den extra influensa B-linjetyp som ingår i de tetravalenta vaccinerna (5-11). QIV och TIV har samma biverkningsprofil (5-12).

För produktresumén för respektive vaccin, se <https://lakemedelsverket.se/sasongsinfluensa> (13). Resultat från pågående studier om skyddseffekt och säkerhet för barn och gravida för vissa av QIV-vaccinerna publiceras i vetenskapliga tidskrifter efterhand.

Influensavacciner för barn

För barn från 6 månader till 2 år kan TIV och QIV användas. För barn 2–17 år kan både TIV, QIV och LAIV användas. LAIV (Fluenz tetra) har sedan säsongen 2014–2015 varit ett tetravalent vaccin.

Systematiska översikter ger inget entydigt svar på om TIV (och på senare tid även QIV) eller LAIV har högre skyddseffekt (14-18). Fler resultat väntas framöver. I åldersgruppen 2–17 år kan inaktiverade och levande attenuerade influensavacciner användas. Folkhälsomyndigheten rekommenderar i dagsläget inte någon vaccintyp framför den andra för denna åldersgrupp.

Övergången från trivalenta till tetravalenta inaktiverade vacciner bör öka skyddseffekten för säsonger med mismatchning i B-linjetyp i TIV. Det är särskilt bra för barn i riskgrupp eftersom influensa B generellt sett drabbar barnen hårdare (högre incidens av laboratorieverifierad influensa B jämfört med äldre åldersgrupper) (19).

Läs mer om LAIV i Folkhälsomyndighetens [rekommendationer om influensavaccination till riskgrupper](#) (20). Den svenska produktresumén för LAIV finns på [FASS](#) (21).

Hälsoekonomisk analys QIV

I den hälsoekonomiska litteraturöversikten identifierades sju stycken relevanta artiklar. Vi inkluderade de artiklar som undersökte kostnaden för QIV i relation till TIV, fokuserade på riskgrupper och där analysen utfördes i ett land relativt likt Sverige. För information kring hälsoekonomi och dess begrepp, se bilaga 1.

Alla studier som har angett inkrementell kostnadseffektivitetskvot, ICER skulle också anses vara kostnadseffektiva i en svensk kontext.

Allmänt om studierna

Artiklarna kommer från Storbritannien (22, 23), Hong Kong (24), England (25), Spanien (26), Australien (27) och Italien (28). En sammanfattning av de allmänna egenskaperna finns i Tabell 3 nedan. Tre artiklar använde en livslång eller hundraårig tidshorisont, medan övriga artiklar hade en tidshorisont mellan 9 och 14 år. Alla studier förutom en använder QALY som mått på hälsoeffekter. Diskonteringsräntan, som används för att göra hälsoeffekter och kostnader som inträffar vid olika tidpunkter jämförbara, var 3,0–3,5 procent i samtliga artiklar.

Tabell 3. Allmänna egenskaper av de inkluderade hälsoekonomiska studierna

Författare	År	Land	Tids-horisont	Diskonterings-ränta (%)	Hälsoeffekt-mått
Bellinghen et al. (22)	2014	Storbritannien	Livslångt	3,5	QALY
You et al. (24)	2014	Hong Kong	9 år	3,0	QALY
Thorrington et al. (25)	2017	England	14 år	3,5	QALY
Garcia et al. (26)	2016	Spanien	Livslångt	3,0	QALY
Jamotte et al. (27)	2016	Australien	10 år	-	Incidens
Meier et al. (23)	2015	Storbritannien	100 år	3,5	QALY
Mennini et al. (28)	2018	Italien	10 år	3,0	QALY

Vaccinationsstrategier

Det vaccin som utvärderades var samma i alla sju studier – QIV i relation till TIV – men den population som var målgrupp för vaccinationen skilde sig något åt mellan de olika studierna, vilket kan ses i Tabell 4. I studien av Thorrington et al. (25) inkluderas även alla friska barn i åldrarna 2–11 år, både vad gäller TIV och QIV.

Tabell 4. Population i de inkluderade hälsoekonomiska studierna

Författare	Population
Bellinghen et al. (22)	Medicinska riskgrupper och 65+
You et al. (24)	65+
Thorrington et al. (25)	Medicinska riskgrupper, 65+ samt 2–11-åringar
Garcia et al. (26)	Medicinska riskgrupper och 65+
Jamotte et al. (27)	Medicinska riskgrupper
Meier et al. (23)	Medicinska riskgrupper och 65+
Mennini et al. (28)	Medicinska riskgrupper

Antaganden om vaccinet

I Tabell 5. Vaccinationstäckning, skyddseffekt och pris på vaccin

framgår att de olika studierna gör olika antaganden om skyddseffekten av QIV, både mellan studierna och mellan åldersgrupper i studierna.

Skyddseffekten för QIV för influensa B antas vara 58 till 77 procent. Motsvarande siffra för TIV är 28 till 68 procent. Skyddseffekten för influensa A antas vara mellan 58 och 77 procent för både TIV och QIV. Alla de inkluderade studierna antar en avtagande effekt av vaccinet med ålder, där den sämsta skyddseffekten kan ses i de äldsta åldrarna och i vissa fall bland de allra yngsta. Varje säsong görs olika mätningar av skyddseffekten mot laboratorieverifierad influensa och effekten varierar varje säsong. I denna analys är just skillnaden mellan TIV och QIV som är viktigast i analysen. Det vill säga, skillnaden i skyddseffekt orsakat av mismatchning i B-linjetyp.

Även antaganden om vaccinationstäckning skiljer sig åt, både mellan studierna och mellan åldersgrupper i studierna. Folkhälsomyndigheten uttryckte i ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag från februari 2016, att en önskvärd vaccinationstäckning i riskgrupper i Sverige var 75 procent för 65+ och gravida och 50 procent för medicinska riskgrupper (1). En hög vaccinationstäckning innebär en lägre sjukdomsburda i samhället, samtidigt som det bidrar till ökade kostnader eftersom fler vaccindoser då ges.

I studierna ligger priset per dos för TIV mellan 60 och 78 kronor, och priset för QIV mellan 82 och 168 kronor, översatt till svenska kronor (växelkurs 2018-08-09).

Tabell 5. Vaccinationstäckning, skyddseffekt och pris på vaccin

Författare	Åldersgrupp	Vaccinations-täckning (%)	Skyddseffekt QIV (%)		Skydds-effekt TIV, B** (%)	Vaccinpris			
			A*	B		TIV	QIV		
Bellinghen et al. (22)	0–4 år	17,18	59	66	44				
	5–17 år	44,48	59	77	52				
	18–49 år	44,48	61	77	52	£5,85	£6,72		
	50–64 år	44,48	61	73	49				
	65–69 år	71,19	58	69	47				
	70–74 år	71,19	58	69	47				
	75–79 år	71,19	58	66	44				
	80–84 år	71,19	58	66	44				
	85+	71,19	58	66	44				
You et al. (24)	65+	39,00	70	-	-			\$7,70	\$7,70+\$1, \$2, \$5, \$10
Thorrington et al. (25)	Låg risk 0–4 år	33,70	-	70	42	Antagande om en skillnad mellan vaccinerna som gick mellan £0 och £15			
	Låg risk 5–16 år	54,90		70	42				
	Med. risk-grupper 6 mån–64 år	45,10		70	42				
	65+	71,00		46	28				
Garcia et al. (26)	0–4 år	24,16	59	66	44				
	5–17 år	24,24	59	77	52				
	18–49 år	9,26	60	77	52	€7,00	€9,50		
	50–64 år	24,54	60	73	49				
	65–69 år	47,00	58	69	47				
	70–74 år	54,40	58	69	47				
	75–79 år	63,85	58	66	44				
	80–84 år	72,47	58	66	44				
	85+	67,59	58	66	44				
Jamotte et al. (27)	6 mån–4 år	41,30	66	66	67			Samma pris för båda vaccinerna	
	5–17 år	41,30	75	75	67				
	18–49 år	36,20	77	77	68				
	50–64 år	36,20	73	73	67				
	65+	74,60	69	69	68				
Meier et al. (23)	18–49 år	34,07	77	61	63,69				
	50–64 år	100,00	73	61	60,22	£6,43	£9,94		
	65–69 år	71,13	69	58	57,28				
	70–74 år	71,13	69	58	57,28				
	75–79 år	71,13	66	58	54,28				
	80–84 år	71,13	66	58	54,28				
	85+	71,13	66	58	54,28				
Mennini et al. (28)	6 mån–4 år	9,66	59	66	44			€5,39	€11,08
	5–19 år	10,86	59	66	44				
	20–49 år	18,60	61	77	52				
	50–64 år	18,60	61	73	49				
	65+	49,90	58	66	44				

*Samma skyddseffekt för både TIV och QIV för influensa A, **Influensa B-mismatchning när de uppgifterna funnits

Resultat

Resultaten har redogjorts för i olika valutor beroende på i vilket land studien är utförd. Alla studier som har angett ICER, en kostnad per vunnet QALY, skulle även bedömas vara kostnadseffektiva i en svensk kontext. Det är dock viktigt att poängtera att resultaten från studierna är givet de antaganden som har gjorts om t.ex. vaccinens skyddseffekt, vaccinationstäckning och liknande. Även vilka säsonger som inkluderats och tidshorisont har en påverkan på resultaten.

Resultaten är känsliga för matchning av influensa B-linjetyper och för priset på vaccinerna. I Sverige varierar de upphandlade priserna på TIV respektive QIV per landsting men enligt uppgifter från flera landsting är priserna som landstingen betalar, både för trivalenta och tetravalenta vacciner, lägre än de priser som anges i de hälsoekonomiska studierna som ingår i översikten. Sedan tidigare har Folkhälsomyndigheten bedömt att vaccination av riskgrupper med TIV är kostnadseffektivt, jämfört med ingen vaccination (1). Folkhälsomyndighetens bedömning är att det bör vara kostnadseffektivt att vaccinera riskgrupperna med tetravalent inaktiverade influensavacciner i jämförelse med trivalent vaccin, även i Sverige.

Tabell 6. Perspektiv, resultat och känslighetsanalys

Författare	Perspektiv	Resultat/ICER	Variabel med störst påverkan på resultat (ICER), baserat på osäkerhet
Bellinghen et al. (22)	Hälso- och sjukvårdsperspektiv	£5 299	Ändringar i cirkulation av influensavirus och vaccin-mismatchning av TIV
You et al. (24)	Samhällsperspektiv	Resultatet berodde på kostnaden för det tetravalenta vaccinet och procent av cirkulerande TIV-ommatchad influensa B-sträng, samt för vilken säsong analysen gjordes.	Vaccinpris och vaccin-mismatchning av TIV
Thorrington et al. (25)	Hälso- och sjukvårdsperspektiv	För att programmet för medicinska riskgrupper och 65+ ska vara effektivt får den inkrementella kostnaden för QIV inte vara mer än max £1,84 respektive £0,20.	Skyddseffekt av tetravalent LAIV mot influensa B
Garcia et al. (26)	Samhällsperspektiv	€8 748	Vaccin-mismatchning av TIV
Jamotte et al. (27)	Samhällsperspektiv	Minskade kostnader med AUD 46 500 000	Skyddseffekt och cirkulerande influensavirus
Meier et al. (23)	Samhällsperspektiv	€13 497	Säsongvariation i influensa B-matchning och influensa A-cirkulation
Mennini et al. (28)	Hälso- och sjukvårdsperspektiv	€14 645	
	Samhällsperspektiv	€21 096	Variation i korsskydd för influensa B, genomsnittlig årlig mortalitet på grund av influensa, samt vaccin-mismatchning
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv	€23 426	

Hälsoekonomisk analys LAIV

Våra sökningar har inte haft som fokus hälsoekonomiska studier som undersökt ett införande av LAIV för barn i riskgrupp. Däremot visar Folkhälsomyndighetens tidigare analys (2016) att det är kostnadseffektivt med vaccination av riskgrupper om 25 procent av barnen i riskgrupp 2–17 år som vaccineras får LAIV (1). Trots att LAIV kostar mer per dos än de inaktiverade vaccinerna (310 kronor (29)), har detta en marginell betydelse eftersom antalet barn i riskgrupp som kan vaccineras med det levande attenuerade vaccinet är begränsat av ålder och kontraindikationer.

Bilaga 1: Hälsoekonomiska utvärderingar

Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomi är en disciplin inom nationalekonomi som analyserar hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Eftersom samhällets resurser är begränsade och efterfrågan på vård ökar, behövs det metoder för att kunna göra prioriteringar inom hälso- och sjukvårdssektorn. Det är viktigt att påpeka att intentionen med hälsoekonomisk analys inte är att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på så sätt att mesta möjliga hälsa tillkommer befolkningen.

Hälsoekonomisk utvärdering syftar till att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Det vanligaste angreppssättet är att beräkna kostnadseffektiviteten av en behandling, det vill säga om det finns ett rimligt samband mellan kostnad för en behandling och behandlingens hälsoeffekter. Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp – en behandling kan inte vara kostnadseffektiv i sig självt, utan är det alltid i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvårdande behandling eller ingen behandling alls. Exempelvis kan en hälsoekonomisk analys jämföra en ny, effektivare och mer kostsam behandlingsstrategi med konventionell behandling för att utvärdera om den ökade kostnaden kan motiveras av en ökad hälsoeffekt.

Hälsoekonomiska utvärderingar

Det är vanligt att skilja mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar, varav den mest använda är *kostnadsnyttoanalysen*. Alla de fyra typerna mäter kostnaderna i monetära termer, men skiljer sig åt i mätningen av hälsoeffekter. Vilken analys som väljs beror på frågeställningen och tillgången på data.

I *kostnadsintäktsanalys* mäts både kostnad och effekt i monetära termer, för att analysera den studerade behandlingens ”vinst/lönsamhet”. På grund av praktiska och etiska betänkligheter är metoden svår eller direkt olämplig att applicera i sjukvårdssammanhang.

Kostnadseffektanalys mäter effekt endimensionellt, exempelvis i besvärspria dagar eller antalet vunna levnadsår. Ohälsa påverkar ofta flera dimensioner samtidigt, och mått som vunna levnadsår är ett kvantitativt mått som ger lite information om patientens livskvalitet. Dessutom kan kostnadseffektanalys inte användas för att jämföra olika terapiområden med varandra; hur värderar man en förhindrad hjärtinfarkt gentemot ett år utan smärta för en reumatiker?

Kostnadsminimeringsanalysen kan ses som en version av kostnadseffektanalysen, där två behandlingar har samma effekt men olika kostnader för behandling. Den behandling som har lägst kostnad anses kostnadseffektiv.

Vid en *kostnadsnyttoanalys* används ett effektmått som kombinerar två dimensioner av hälsa – livskvalitet och livslängd. Oftast används livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY), vilket möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling. Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med livskvaliteten under levnadsåret. Livskvaliteten ligger mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 motsvarar död. En person som lever fem år med full hälsa har motsvarande 5 QALY, medan en person som lever fem år med 60 procents livskvalitetsvikt har 3 QALY ($0,6 \cdot 5 = 3$).

Hälsoekonomisk modellering

Ofta saknas det tillräckligt dataunderlag vid hälsoekonomiska analyser, till exempel när utvärderingen gäller en ny behandlingsform eller när man vill inkludera kostnader och effekter under en längre tidshorisont än vad som är möjligt från en klinisk studie. För att ändå kunna uttala sig om eventuell kostnadseffektivitet i dessa fall kan en hälsoekonomisk modell användas. Baserat på de data som finns tillgängliga konstrueras en matematisk modell som simulerar framtida kostnader och hälsoeffekter av behandlingen. Syftet med modellanalyser är att försöka skapa bästa möjliga beslutsunderlag vid avsaknad av tillförlitliga data.

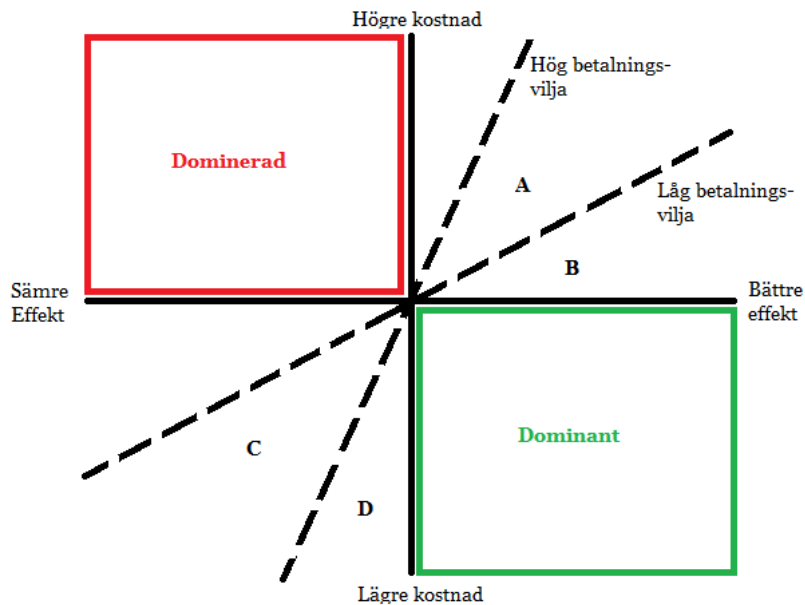
Tolkning av resultat

Resultaten från en kostnadsnyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio). En ICER beräknas utifrån skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt, oftast mätt som QALY. Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling.

$$ICER = \frac{Kostnad_1 - Kostnad_0}{Effekt_1 - Effekt_0}$$

Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av kostnadseffektivitetsplanet (se Figur 2 nedan).

Figur 2 Kostnadseffektivitetsplanet



Om en ny behandling har en lägre kostnad och bättre effekt (sydöstra kvadranten) är den nya behandlingen dominant och kostnadseffektiv. Om en ny behandling däremot har högre kostnad och sämre effekt (nordvästra kvadranten) är den nya behandlingen dominerad och inte kostnadseffektiv. Om ICER:n hamnar i någon av de återstående kvadranterna, antingen i den nordöstra där den nya behandlingen har högre kostnad och bättre effekt eller i den sydvästra där den nya behandlingen har en lägre kostnad och sämre effekt är den tolkningen av resultaten inte lika uppenbar utan beror på betalningsviljan hos samhället.

Om ICER:n hamnar i area A är den nya behandlingen kostnadseffektiv om samhället har en hög betalningsvilja, men inte om samhället har en låg betalningsvilja. I area B är den nya behandlingen dock kostnadseffektiv vid de båda uttridade betalningsviljorna. I area C och D är tolkningen svårare eftersom den nya behandlingen har en sämre effekt till en lägre kostnad. Resultaten från ICER:n ska då istället för att tolkas som en kostnad per vunnet QALY tolkas som en besparing per förlorat QALY.

Etiska aspekter

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) är målet för hälso- och sjukvården en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen och vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människan. Det är alltså viktigt att poängtera att prioriteringsbeslut inom hälso- och sjukvården inte bör eller ska tas endast utifrån en kostnadseffektivitetsanalys och kostnad per vunnet QALY utan att andra aspekter såsom människovärde och behov ska vägas in. Beslut om prioriteringar ska fattas utifrån en etisk plattform bestående av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: alla människor har samma värde oberoende av personliga egenskaper eller funktioner i samhället
- Behovs- och solidaritetsprincipen: resurserna ska i första hand allkoreras till dem med störst behov
- Kostnadseffektivitetsprincipen: det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt

Genom en sammanvägning av ovanstående principer fastställs betalningsviljan för olika behandlingsalternativ. För tillstånd med hög svårighetsgrad och få alternativa behandlingar accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Influensavaccination som särskilt vaccinationsprogram.2016. Hämtad från:
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/b933f89c47f54a4ea47859bca687f614/influensa-sarskilt-vaccinationsprogram-15113.pdf>.
2. Folkhälsomyndigheten. Vaccin mot influensa [Internet]. Folkhälsomyndigheten; 2018. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/influensa>.
3. Hannoun C. The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines. Expert review of vaccines. 2013;12(9):1085-94. DOI:10.1586/14760584.2013.824709.
4. Soema PC, Kompier R, Amorij JP, Kersten GF. Current and next generation influenza vaccines: Formulation and production strategies. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV. 2015;94:251-63. DOI:10.1016/j.ejpb.2015.05.023.
5. McKeage K. Inactivated quadrivalent split-virus seasonal influenza vaccine (Fluarix(R) quadrivalent): a review of its use in the prevention of disease caused by influenza A and B. Drugs. 2013;73(14):1587-94. DOI:10.1007/s40265-013-0114-3.
6. Montomoli E, Torelli A, Manini I, Giancetti E. Immunogenicity and Safety of the New Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine Vaxigrip Tetra: Preliminary Results in Children >/=6 Months and Older Adults. Vaccines. 2018;6(1). DOI:10.3390/vaccines6010014.
7. Baxter D. Evaluating the case for trivalent or quadrivalent influenza vaccines. Human vaccines & immunotherapeutics. 2016;12(10):2712-7. DOI:10.1080/21645515.2015.1091130.
8. Bekkat-Berkani R, Ray R, Jain VK, Chandrasekaran V, Innis BL. Evidence update: GlaxoSmithKline's inactivated quadrivalent influenza vaccines. Expert review of vaccines. 2016;15(2):201-14. DOI:10.1586/14760584.2016.1113878.
9. Graaf H, Faust SN. Fluarix quadrivalent vaccine for influenza. Expert review of vaccines. 2015;14(8):1055-63. DOI:10.1586/14760584.2015.1057573.
10. Moa AM, Chughtai AA, Muscatello DJ, Turner RM, MacIntyre CR. Immunogenicity and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Vaccine. 2016;34(35):4092-102. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.06.064.
11. Ray R, Dos Santos G, Buck PO, Claeys C, Matias G, Innis BL, et al. A review of the value of quadrivalent influenza vaccines and their potential contribution to influenza control. Human vaccines & immunotherapeutics. 2017;13(7):1640-52. DOI:10.1080/21645515.2017.1313375.
12. Haber P, Moro PL, Lewis P, Woo EJ, Jankosky C, Cano M. Post-licensure surveillance of quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccine in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), July 1, 2013-May 31, 2015. Vaccine. 2016;34(22):2507-12. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.03.048.
13. Läke medelsverket. Vaccin mot säsongsinfluensa [aktuell säsong] [Internet]. Läke medelsverket; 2018. Hämtad från: <https://lakemedelsverket.se/sasongsinfluensa>.
14. Jefferson T RA, Di Pietrantonj C, Demicheli V. . Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018. 2018(2). DOI:10.1002/14651858.CD004879.pub5.
15. Lafond KE, Englund JA, Tam JS, Bresee JS. Overview of Influenza Vaccines in Children. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2013;2(4):368-78. DOI:10.1093/jpids/pit053.
16. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Infectious diseases. 2012;12(1):36-44. DOI:10.1016/S1473-3099(11)70295-X.
17. Canada PHAo. Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2017–2018. Public Health Agency of Canada; 2017.

18. Grohskopf LA SL, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017–18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2017. 2017;66(No. RR-2):1-20. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6602a1>.
19. Caini S, Spreuwenberg P, Kuznierz GF, Rudi JM, Owen R, Pennington K, et al. Distribution of influenza virus types by age using case-based global surveillance data from twenty-nine countries, 1999-2014. *BMC infectious diseases*. 2018;18(1):269. DOI:10.1186/s12879-018-3181-y.
20. Folkhälsomyndigheten. Rekommendationer om influensavaccination till riskgrupper. Folkhälsomyndigheten; 2018.
21. AB LS. Fluenz Tetra [Internet]. 2018. Hämtad från: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20121109000143>.
22. Van Bellinghen LA, Meier G, Van Vlaenderen I. The potential cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in elderly people and clinical risk groups in the UK: a lifetime multi-cohort model. *PLoS One*. 2014;9(6):e98437. DOI:10.1371/journal.pone.0098437.
23. Meier G, Gregg M, Poulsen Nautrup B. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccination in at-risk adults and the elderly: an updated analysis in the U.K. *J Med Econ*. 2015;18(9):746-61. DOI:10.3111/13696998.2015.1044456.
24. You JH, Ming WK, Chan PK. Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong - A decision analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(3):564-71. DOI:10.1080/21645515.2015.1011016.
25. Thorrington D, van Leeuwen E, Ramsay M, Pebody R, Baguelin M. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent seasonal influenza vaccines in England. *BMC Med*. 2017;15(1):166. DOI:10.1186/s12916-017-0932-3.
26. Garcia A, Ortiz de Lejarazu R, Reina J, Callejo D, Cuervo J, Morano Larragueta R. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(9):2269-77. DOI:10.1080/21645515.2016.1182275.
27. Jamotte A, Chong CF, Manton A, Macabeo B, Toumi M. Impact of quadrivalent influenza vaccine on public health and influenza-related costs in Australia. *BMC Public Health*. 2016;16:630. DOI:10.1186/s12889-016-3297-1.
28. Mennini FS, Bini C, Marcellusi A, Rinaldi A, Franco E. Cost-effectiveness of switching from trivalent to quadrivalent inactivated influenza vaccines for the at-risk population in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018:0. DOI:10.1080/21645515.2018.1469368.
29. AB A. FluenzTetra [Internet]. 2018 [citerad 2018-08-15]. Hämtad från: <https://www.apoteket.se/produkt/fluenz-tetra-nasspray-suspension-1-x-02-milliliter-spraybehallare-346913/>

Denna kunskapssammanställning sammanfattar Folkhälsomyndighetens litteraturoversikt om vaccinens skyddseffekt och hälsoekonomi för trivalenta och tetravalenta inaktiverade influensavacciner, samt tetravalenta levande attenuerade influensavacciner. Detta relateras även till de influensavirus som cirkulerat i Sverige under de senaste 22 säsongerna. Relevant hälsoekonomisk litteratur sammanfattas.

Dokumentet är ett stöd till landsting, regioner och kommuner som underlag för upphandling och vaccinationsrekommendationer.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsothot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se