

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluad Tetra suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oppervlakteantigenen van het influenzavirus (hemagglutinine en neuraminidase), geïnactiveerd, van de volgende stammen*:

	Per dosis van 0,5 ml
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)	15 microgram HA **
A/Thailand/8/2022 (H3N2)-achtige stam (A/Thailand/8/2022, IVR-237)	15 microgram HA **
B/Austria/1359417/2021-achtige stam (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)	15 microgram HA **
B/Phuket/3073/2013-achtige stam (B/Phuket/3073/2013, BVR-1B)	15 microgram HA **

*gekteekt in bevruchte kippeneieren van gezonde kippen en geadjuveerd met MF59C.1

**hemagglutinine

Adjuvans MF59C.1 bevat per dosis van 0,5 ml: squalen (9,75 mg), polysorbaat 80 (1,175 mg), sorbitantrioleaat (1,175 mg), natriumcitraat (0,66 mg) en citroenzuur (0,04 mg).

Het vaccin is in overeenstemming met de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2024/2025.

Fluad Tetra kan sporen bevatten van eieren zoals ovalbumine of kippeneiwit, van kanamycine- en neomycinesulfaat, formaldehyde, hydrocortison, cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB), welke tijdens het productieproces worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectievloeistof).
Melkwitte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie van influenza bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Fluad Tetra moet overeenkomstig de officiële richtlijnen worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén dosis van 0,5 ml.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Flud Tetra bij kinderen vanaf de geboorte tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens over veiligheid en immunogeniciteit bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar worden beschreven in rubriek 4.8 en 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie.

De injectieplaats die de voorkeur heeft, is de musculus deltoideus van de bovenarm.

Het vaccin mag niet intraveneus, subcutaan of intradermaal worden geïnjecteerd en mag niet met andere vaccins in dezelfde injectiespuit worden vermengd.

Voor instructies over het klaarmaken van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor een van de bestanddelen van het adjuvans, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor mogelijke residuen, zoals ovalbumine, kanamycine en neomycinesulfaat, formaldehyde, hydrocortison en cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB).

Een ernstige allergische reactie (bijv. anafylaxie) op eerdere influenzavaccinatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Adequate medische behandeling en supervisie moeten altijd direct beschikbaar zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij patiënten met febrile ziekte tot de koorts is verdwenen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Net als alle injecteerbare vaccins moet Flud Tetra voorzichtig worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis, aangezien er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening.

Angstgerelateerde reacties

Syncope (flauwvallen) kan na of zelfs vóór een vaccinatie optreden als een psychogene respons op de naaldinjectie. Dit kan gepaard gaan met verscheidene neurologische verschijnselen zoals een tijdelijke visusstoornis, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van ledematen tijdens herstel. Het is belangrijk dat er procedures zijn ingesteld om letsel door flauwvallen te voorkomen.

Immuungecompromitteerde personen

Bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan de antilichaamrespons onvoldoende zijn om influenza te voorkomen.

Beperkingen van de effectiviteit van het vaccin

Een beschermende immuunrespons wordt mogelijk niet bij alle ontvangers van het vaccin teweeggebracht.

Hulpstoffen met bekend effect

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Kalium

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen ‘kaliumvrij’.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de gelijktijdige toediening van Flud Tetra en andere vaccins. Wanneer dit vaccin tegelijkertijd met een ander vaccin wordt gebruikt, moeten deze op verschillende injectieplaatsen worden toegediend en bij voorkeur in verschillende ledematen. Opgemerkt dient te worden dat de bijwerkingen door een eventuele gelijktijdige toediening kunnen worden versterkt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd voor vrouwen die zwanger kunnen worden (zie rubriek 4.1). Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn, mogelijk zwanger zijn of borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Flud Tetra bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid bij mensen. De gegevens bij dieren duiden niet op effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid. De mannelijke vruchtbaarheid is niet beoordeeld bij dieren.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Flud Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het besturen van voertuigen en het bedienen van machines moet echter vermeden worden als het reactievermogen verminderd is als gevolg van sommige van de effecten die vermeld worden in rubriek 4.8, zoals vermoeidheid, die tijdelijk een invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van het veiligheidsprofiel

Volwassenen van 50 jaar en ouder

De veiligheid van Flud Tetra is geëvalueerd in drie klinische onderzoeken, waarbij 1.027 volwassenen van 50 jaar tot jonger dan 65 jaar (onderzoek V118_23) en 4.269 oudere proefpersonen van 65 jaar en ouder (de onderzoeken V118_20 en V118_18) Flud Tetra kregen.

Vaak gemelde ($\geq 10\%$) bijwerkingen bij volwassenen van 50 tot jonger dan 65 jaar waren injectieplaatspijn (47,1%), vermoeidheid (29,5%), hoofdpijn (22,2%), artralgie (13,7%) en myalgie (13,0%) (V118_23).

Vaak gemelde ($\geq 10\%$) bijwerkingen in beide onderzoeken bij oudere proefpersonen van 65 jaar en ouder waren injectieplaatspijn (16,3% en 31,9%), vermoeidheid (10,5% en 16,0%) en hoofdpijn (10,8% en 12,0%) (voor respectievelijk V118_18 en V118_20).

Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

De gemelde bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de volgende frequentiecategorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld na vaccinatie van volwassen proefpersonen van 50 jaar en ouder in klinische onderzoeken en postmarketingbewaking

Systeem/orgaanklasse MedDRA	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Frequentie niet bekend ⁴ (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Lymfadenopathie	Trombocytopenie (enkele zeer zeldzame gevallen waren ernstig, met trombocytentellingen van minder dan 5.000 per mm ³)
Immuunsysteem-aandoeningen				Allergische reacties waaronder anafylactische shock (in zeldzame gevallen), anafylaxie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verlies van eetlust		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			Encefalomyelitis, Guillain-Barré-syndroom, convulsies, neuritis, neuralgie, paresthesie, syncope, presyncope
Bloedvataandoeningen				Vasculitis die mogelijk verband houdt met tijdelijke nierproblemen
Maagdarmsstelsel-aandoeningen		Nausea, diarree	Braken	
Huid- en onderhuidaandoeningen				Algemene huidreacties, waaronder erythema multiforme, erytheem, urticaria, pruritus of niet-specifieke rash, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie ¹ , artralgie ¹			Spierzwakte, pijn in extremiteit
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaats-pijn, vermoeidheid	Ecchymose*, Koude rillingen, Erytheem, Induratie, Influenza-achtige ziekte ² , koorts ($\geq 38^\circ\text{C}$) ³		Uitgebreide zwelling van geïnjecteerd ledemaat die meer dan één week aanhield, cellulitis-achtige reactie op de injectieplaats, asthenie, malaise, pyrexie

*Of injectieplaatskneuzing

¹ Gemeld als 'vaak' ($\geq 1/100$, $< 1/10$) bij oudere proefpersonen van 65 jaar en ouder

² Spontaan gerapporteerde bijwerkingen bij oudere proefpersonen van 65 jaar en ouder

³ Gemeld als 'soms' ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) bij oudere proefpersonen van 65 jaar en ouder

⁴ Bijwerkingen gerapporteerd in postmarketingbewaking voor Flud Tetra of het geadjuveerde trivalente influenzavaccin (aTIV, trivalente formulering)

Pediatrische patiënten

Flud Tetra is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen, zie rubriek 4.2. Veiligheidsinformatie betreffende pediatrische patiënten staat vermeld in rubriek 5.1.

Er zijn geen postmarketinggegevens beschikbaar voor Flud Tetra en beperkte gegevens voor het geadjuveerde trivalente influenzavaccin (aTIV, trivalente formulering) bij pediatrische patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat een overdosis tot ongewenste effecten leidt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: influenzavaccin, ATC-code: J07BB02

Werkingsmechanisme

Flud Tetra biedt actieve immunisatie tegen vier influenzavirusstammen (twee A-subtypes en twee B-types) die aanwezig zijn in het vaccin. Dit vaccin induceert humorale antilichamen tegen de hemagglutinininen. Deze antilichamen neutraliseren de influenzavirussen. Specifieke niveaus van de antilichaamtiter voor hemagglutinatieremming (HI) na vaccinatie met een geïnactiveerd influenzavaccin zijn niet gecorreleerd met bescherming tegen het influenzavirus, maar de HI-antilichaamtiters zijn gebruikt als maatstaf voor de werkzaamheid van het vaccin. Antilichamen tegen één type of subtype influenzavirus geven beperkt of geen bescherming tegen een andere. Bovendien kunnen antilichamen tegen één antigene variant van het influenzavirus mogelijk geen bescherming bieden tegen een nieuwe antigene variant van hetzelfde type of subtype. Flud Tetra bevat het adjuvans MF59C.1 (MF59) dat is bedoeld om de antigeenspecifieke immuunrespons te vergroten en te verbreden en de duur van de immuunrespons te verlengen.

Jaarlijkse hervaccinatie met influenzavaccins wordt aanbevolen, omdat de immuniteit afneemt gedurende het jaar na vaccinatie en de circulerende stammen van het influenzavirus ieder jaar kunnen veranderen.

Farmacodynamische effecten

Immunogeniciteit bij de volwassen populatie van 50 tot jonger dan 65 jaar

De immunogeniciteit van Flud Tetra bij volwassenen van 50 tot jonger dan 65 jaar werd geëvalueerd in onderzoek V118_23. Dit was een gerandomiseerd, waarnemergeblindeerd, gecontroleerd, multicentrisch onderzoek dat tijdens het seizoen van 2021 - 2022 op het noordelijk halfrond werd uitgevoerd in de Verenigde Staten (VS), Duitsland en Estland. In dit onderzoek werden volwassenen van 50 tot jonger dan 65 jaar die gezond waren of die comorbiditeiten hadden die hun risico op een ziekenhuisopname voor complicaties van influenza verhoogden, ingeschreven voor ontvangst van één dosis van ofwel Flud Tetra (aantal proefpersonen (N) = 1.027) of een niet-geadjuveerd quadrivalent comparatorinfluenzavaccin (n = 1.017). De gemiddelde leeftijd bij inschrijving van de proefpersonen in de groep van Flud Tetra was 57,8 jaar en vrouwen vertegenwoordigden 62% van de proefpersonen.

De eindpunten voor immunogeniciteit die 3 weken na vaccinatie werden beoordeeld, waren HI geometrisch gemiddelde titer (GMT) en HI-seroconversiepercentage (een prevaccinatie HI-titer

van $< 1 : 10$ en een postvaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 40$ of ten minste een 4-voudige toename in HI ten opzichte van een prevaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 10$). Zoals te zien was in onderzoeken bij oudere volwassenen met het geadjuveerde trivalente influenzavaccin (aTIV, trivalente formulering) (zie hieronder onderzoek V70_27) bracht Flud Tetra hogere immuunresponsen teweeg dan een niet-geadjuveerd quadrivalent comparatorinfluenzavaccin, hoewel superioriteit van Flud Tetra ten opzichte van het niet-geadjuveerde vaccin niet werd bereikt voor alle vier de homologe stammen. De HI GMT-verhoudingen (comparator/Flud Tetra) varieerden van 0,80 tot 0,99, waarbij de hoogste limiet van het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,07 was en de verschillen in HI-seroconversiepercentages (comparator – Flud Tetra) varieerden van -4,5% tot -1,8%, waarbij de hoogste limiet van het 95%-BI 2,5% was.

Immunogeniciteit bij oudere volwassenen (65 jaar en ouder)

De immunogeniciteit van Flud Tetra werd geëvalueerd in klinisch onderzoek V118_20, een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, comparatorgecontroleerd onderzoek dat tijdens het influenzaseizoen van 2017 - 2018 op het noordelijk halfrond werd uitgevoerd. Ouderen van 65 jaar en ouder werden gerandomiseerd (2 : 1 : 1) naar de ontvangst van Flud Tetra, het geregistreerde geadjuveerde trivalente influenzavaccin (Flud, aTIV-1) of een geadjuveerd trivalent influenzavaccin met de andere B-stam (aTIV-2).

De proefpersonen die in aanmerking kwamen, waren mannen of vrouwen ≥ 65 jaar die gezond waren of comorbiditeiten hadden die hun risico op complicaties van influenza verhoogden. De gemiddelde leeftijd bij inschrijving van de proefpersonen die Flud Tetra kregen, was 72,4 jaar. De onderzoekspopulatie bestond voor 58,2% uit vrouwelijke proefpersonen.

De eindpunten voor immunogeniciteit die 3 weken na vaccinatie werden beoordeeld waren HI GMT en het HI-seroconversiepercentage (een prevaccinatie HI-titer van $< 1 : 10$ en een postvaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 40$ of ten minste een viervoudige toename in HI ten opzichte van een prevaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 10$). Flud Tetra voldeed aan de criteria voor niet-inferioriteit voor alle 4 de influenzastammen en aan superioriteit voor de andere B-stam die niet in de aTIV-comparatoren was opgenomen. De niet-inferioriteitsgegevens worden samengevat in tabel 2.

Tabel 2: Postvaccinatie GMT en seroconversiepercentages bij volwassenen van 65 jaar en ouder

	GMT (95%-BI)			GMT-verhouding^a
Stam	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV^b/Flud Tetra (95%-BI)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	N.v.t.	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	N.v.t.	1,0 (0,9; 1,1)
	Seroconversie %^c (95%-BI)			Seroconversieverschil^d
Stam	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV^d – Flud Tetra (95%-BI)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	N.v.t.	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	N.v.t.	-1,3 (-5,1; 2,6)

Afkortingen: GMT = geometrisch gemiddelde antilichaamtiter; BI = betrouwbaarheidsinterval; N.v.t. = niet van toepassing;

aTIV-1: vergunde MF59-geadjuveerde trivalente subeenheid van geïnactiveerd, m.b.v. eieren geproduceerd influenzavaccin, met B-Victoria;
aTIV-2: MF59-geadjuveerde trivalente subeenheid van geïnactiveerd, m.b.v. eieren geproduceerd influenzavaccin met B-Yamagata;
N = het aantal gevaccineerde proefpersonen met beschikbare gegevens over het genoemde eindpunt voor immunogeniciteit (set volgens protocol).

^a Niet-inferioriteit voor de GMT-verhouding was gedefinieerd als: de bovengrens van het tweezijdige 95%-BI voor de verhouding van de GMT's overschreed 1,5 niet.

^b De vaccingroepen aTIV-1 en aTIV-2 zijn gepoold voor de analyse van A/H1N1- en A/H3N2-stammen. Voor B/Victoria aTIV = aTIV-1, voor B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

^c Seroconversie was gedefinieerd als een prevaccinatie HI-titer van $< 1 : 10$ en een postvaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 40$ of ten minste een viervoudige toename in HI ten opzichte van een prevaccinatie HI-titer van $\geq 1 : 10$.

^d Niet-inferioriteit voor het seroconversieverschil was gedefinieerd als: de bovengrens van het tweezijdige 95%-BI voor het verschil tussen seroconversies overschreed 10% niet.

Immunogeniciteit van het geadjuveerde trivalente influenzavaccin (aTIV, trivalente formulering)

De immunogeniciteit van aTIV is relevant voor Fluad Tetra, omdat beide vaccins via hetzelfde proces worden vervaardigd en een overlappende samenstelling hebben.

Onderzoek V70_27 was een groot gerandomiseerd, gecontroleerd, waarnemergeblindeerd, multicentrisch fase 3-onderzoek voor evaluatie van de immunogeniciteit en de veiligheid van aTIV vergeleken met niet-geadjuveerd vaccin en werd in 2010 - 2011 uitgevoerd. Proefpersonen werden in een verhouding van 1 : 1 gerandomiseerd naar de ontvangst van een enkelvoudige dosis van 0,5 ml aTIV of een enkelvoudige dosis van een niet-geadjuveerd influenzavaccin. Alle proefpersonen werden gedurende ongeveer één jaar na vaccinatie gevolgd.

In totaal werden 7.082 proefpersonen gerandomiseerd en gevaccineerd, waaronder 3.541 proefpersonen in elk van de gepoolde aTIV- en niet-geadjuveerde vaccingroepen. In totaal werden 2.573 personen (1.300 in de aTIV-groep en 1.273 in de niet-geadjuveerde vaccingroep) beschouwd als “risicovolle” proefpersonen (onderliggende chronische ziekten, waaronder congestief hartfalen, chronische obstructieve longziekte, astma, leverziekte, nierinsufficiëntie en/of neurologische/neuromusculaire of metabole aandoeningen, waaronder diabetes mellitus).

De primaire doelstelling van superioriteit van aTIV versus niet-geadjuveerd vaccin werd niet voor alle homologe stammen bereikt. De GMT-verhoudingen varieerden van 1,15 tot 1,61 met de ondergrens van het 95%-BI op 1,08, en de verschillen in seroconversiepercentages varieerden van 3,2% tot 13,9% met de ondergrens van het 95%-BI op 1,1%.

aTIV veroorzaakte hogere antilichaamtiters voor A/H3N2, die tot 12 maanden na vaccinatie aanhielden. De resultaten voor risicovolle personen met vooraf vastgestelde comorbiditeiten waren vergelijkbaar.

Effectiviteit

Er zijn geen effectiviteitsonderzoeken met Fluad Tetra uitgevoerd. De observationele effectiviteitsonderzoeken die met aTIV zijn uitgevoerd, zijn relevant voor Fluad Tetra, omdat beide vaccins via hetzelfde proces worden vervaardigd en een overlappende samenstelling hebben.

Pediatrische patiënten (6 maanden tot 6 jaar)

Fluad Tetra is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen, zie rubriek 4.2.

De werkzaamheid, immunogeniciteit en veiligheid van Fluad Tetra werden geëvalueerd in klinisch onderzoek V118_05, een multicentrisch, gerandomiseerd, waarnemergeblindeerd, gecontroleerd onderzoek dat werd uitgevoerd in 2013 - 2014 (seizoen 1) en in 2014 - 2015 (seizoen 2) op het noordelijk halfrond bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar. Kinderen tot 3 jaar kregen 0,25 ml van het

vaccin, oudere kinderen kregen 0,5 ml van het vaccin. Kinderen die niet eerder gevaccineerd waren tegen influenza kregen twee doses van het vaccin met een tussenperiode van minimaal 4 weken. Er werden 10.644 kinderen ingeschreven en in een verhouding van 1 : 1 gerandomiseerd naar de ontvangst van Flud Tetra of het niet-geadjuveerd comparatorvaccin: 5.352 kinderen werden opgenomen in de groep met Flud Tetra en 5.292 kinderen in de groep met het niet-geadjuveerd comparatorvaccin.

Immunogeniciteit bij pediatrische patiënten

Een subgroep van kinderen die in dit onderzoek waren opgenomen, werd geëvalueerd op hun immunologische respons op Flud Tetra en op de niet-geadjuveerde comparator. Beoordelingen van de immunogeniciteit werden voorafgaand aan (elke) vaccinatie en 3 weken na de laatste vaccinatie uitgevoerd. Een totaal van 2.886 kinderen werd opgenomen in de subgroep voor evaluatie van de immunogeniciteit (Flud Tetra: N = 1.481; niet-geadjuveerd comparatorvaccin: N = 1.405).

Flud Tetra vertoonde een sterkere immuunrespons vergeleken met het niet-geadjuveerd comparatorvaccin. Bovendien waren bij kinderen die niet eerder gevaccineerd waren tegen influenza, de antilichaamtiter 4 weken na de eerste alsmede 3 weken na de tweede vaccinatie groter bij proefpersonen die Flud Tetra kregen.

Tot 12 maanden na vaccinatie was het aanhouden van de immuunrespons hoger in de groep met Flud Tetra vergeleken met de niet-geadjuveerde comparatorgroep.

Werkzaamheid bij pediatrische patiënten

De werkzaamheid van het vaccin werd beoordeeld op preventie van het eerste voorkomen van in het laboratorium bevestigde influenza, gepaard gaand met een symptomatische influenza-achtige ziekte (ILI). De influenza-achtige ziekte was gedefinieerd als koorts van 37,8 °C of hoger, samen met een van de volgende symptomen: hoest, keelpijn, neusverstopping of loopneus die ≥ 21 dagen en ≤ 180 dagen na de laatste vaccinatie ontstond of voor het einde van het influenzaseizoen, afhankelijk van wat langer was. Bij proefpersonen met ILI werden met behulp van *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen en getest op influenza A (A/H1N1 en A/H3N2) en B (beide types). Een totaal van 508 gevallen van het eerste voorkomen van met RT-PCR bevestigde influenza trad op tijdens het onderzoek; 10 gedurende seizoen één en 498 gedurende seizoen twee. De meerderheid van de influenzagevallen was A/H3N2. Gebaseerd op antigeentypering werd vastgesteld dat meer dan negentig procent van de A/H3N2-stammen uit seizoen twee antigeen verschilden van de in eieren gekweekte A/Texas/50/2012, de H3N2-vaccinstam.

De werkzaamheid van het vaccin vergeleken met het niet-geadjuveerd comparatorvaccin werd beoordeeld. De relatieve vaccinwerkzaamheid (rVE) van Flud Tetra en de groep met het comparatorvaccin bij proefpersonen van ≥ 6 tot < 72 maanden oud was -0,67 [95%-BI: -19,81; 15,41]), waardoor de primaire doelstelling van het onderzoek niet werd gehaald.

Veiligheid

Veiligheidsgegevens werden tot 12 maanden na ontvangst van de laatste vaccinatie verzameld. Een hogere incidentie van lokale en systemische reacties werd gemeld bij proefpersonen die Flud Tetra kregen vergeleken met het niet-geadjuveerde comparatorinfluenzavaccin.

De meest gemelde bijwerkingen ($> 10\%$) waren gevoeligheid (43,2%), prikkelbaarheid (27,1%), slaperigheid (26,3%), verandering in eetgewoonten (22,5%), koorts (19,1%), diarree (12,3%) en braken (10,3%).

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Flud Tetra in een of meer subgroepen van

pediatrische patiënten bij de preventie van influenza-infectie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit, lokale tolerantie en sensibilisatie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Voor adjuvans: zie ook rubriek 2.

Natriumchloride
Kaliumchloride (E508)
Kaliumdihydrogeenfosfaat (E340)
Dinatriumfosfaatdihydraat (E339)
Magnesiumchloridehexahydraat (E511)
Calciumchloridedihydraat (E509)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag het vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Weggooien als het vaccin bevroren is geweest.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie voor injectie in voorgevulde spuit (type I-glas), met een plunjerstop (broombutylrubber), uitgevoerd met of zonder naald. Elke voorgevulde spuit bevat één dosis van 0,5 ml.

Set van 1 voorgevulde spuit met naald
Set van 1 voorgevulde spuit zonder naald
Set van 10 voorgevulde spuiten met naald
Set van 10 voorgevulde spuiten zonder naald

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorzichtig schudden voor gebruik.

Het normale uiterlijk van het vaccin na het schudden is een melkwitte suspensie.

Voorafgaand aan de toediening moet de inhoud van elke voorgevulde spuit visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en/of een variatie in uiterlijk. Indien een van beide toestanden wordt waargenomen, mag het vaccin niet worden toegediend. Niet gebruiken als het vaccin bevroren is geweest.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Voorgevulde spuit zonder naald

Bij gebruik van een voorgevulde spuit die zonder naald wordt geleverd, moet het dopje van de spuit worden verwijderd waarna de spuit van een naald voor toediening kan worden voorzien. Gebruik een steriele naald van een geschikte maat voor intramusculaire injectie. Verwijder bij luerlockspuiten het dopje door het tegen de klok in los te draaien. Bevestig na verwijdering van het dopje een naald aan de spuit door deze met de klok mee tot de vergrendeling vast te draaien. Verwijder de naaldbeschermer zodra de naald vastzit en dien het vaccin toe.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 2020
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Verenigd Koninkrijk

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daarop volgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos voor spuit(en) met of zonder naald

- 1 voorgevulde spuit (0,5 ml) met naald
- 1 voorgevulde spuit (0,5 ml) zonder naald
- 10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) met naald
- 10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) zonder naald

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluad Tetra suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

SEIZOEN 2024/2025

Oppervlakteantigenen van het influenzavirus (hemagglutinine en neuraminidase), geïnactiveerd, van de volgende stammen per dosis van 0,5 ml:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam 15 microgram HA*

A/Thailand/8/2022 (H3N2)-achtige stam 15 microgram HA*

B/Austria/1359417/2021-achtige stam 15 microgram HA*

B/Phuket/3073/2013-achtige stam 15 microgram HA*

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Adjuvans MF59C.1: squalen, polysorbaat 80, sorbitantrioleaat, natriumcitraat, citroenzuur

Hulpstoffen: natriumchloride, kaliumchloride, kaliumdihydrogeenfosfaat, dinatriumfosfaatdihydraat, magnesiumchloridehexahydraat, calciumchloridedihydraat, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

- 1 voorgevulde spuit (0,5 ml) met naald
- 1 voorgevulde spuit (0,5 ml) zonder naald
- 10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) met naald
- 10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) zonder naald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De gevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Voorzichtig schudden voor gebruik.

50 jaar en ouder

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket van de voorgevulde spuit

- voorgevulde spuit (0,5 ml) met naald
- voorgevulde spuit (0,5 ml) zonder naald

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Fluad Tetra injectievloeistof
Influenzavaccin
Seizoen 2024/2025

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml
15 mcg HA per stam/dosis

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Fluad Tetra suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Fluad Tetra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Fluad Tetra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Fluad Tetra is een vaccin tegen griep (influenza).

Wanneer iemand het vaccin krijgt toegediend, produceert het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) zijn eigen bescherming tegen het griepvirus (influenzavirus). Geen van de ingrediënten van het vaccin kan griep veroorzaken.

Fluad Tetra wordt gebruikt om griep te voorkomen bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Het vaccin richt zich op vier stammen van het griepvirus op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie voor het seizoen 2024/2025.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch:
 - voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
 - voor eiwit van eieren of kippen (zoals ovalbumine) of voor kanamycine- en neomycinesulfaat, formaldehyde, cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB) of hydrocortison. Dit zijn stoffen die worden gebruikt tijdens het maken van het middel waarvan sporen aanwezig kunnen zijn.
- U heeft een ernstige allergische reactie gehad (bijv. anafylaxie) op een eerdere inenting tegen influenza.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Fluad Tetra krijgt toegediend.

VOORDAT u het vaccin krijgt toegediend

- Uw arts of verpleegkundige zorgt ervoor dat de juiste medische behandeling en begeleiding direct beschikbaar zijn voor het geval zich na toediening een zeldzame anafylactische reactie voordoet (een zeer ernstige allergische reactie, met als verschijnselen ademhalingsproblemen, duizeligheid,

zwakke en snelle polsslag en huiduitslag). Zoals bij injectie van ieder vaccin kan deze reactie ook optreden bij Flud Tetra.

- U moet het aan uw arts vertellen als u een ziekte heeft die gepaard gaat met koorts. Uw arts kan besluiten om uw vaccinatie uit te stellen totdat de koorts is verdwenen.
- U moet het aan uw arts vertellen als uw immuunsysteem verzwakt is, of als u een behandeling ondergaat die het immuunsysteem aantast, bijv. met een geneesmiddel tegen kanker (chemotherapie) of met een geneesmiddel dat bijnierschorschormonen (corticosteroïden) bevat (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- U moet het aan uw arts vertellen als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt.
- Na of zelfs vóór injectie met de naald kan flauwvallen optreden, dus vertel het aan de arts of verpleegkundige als u bij een eerdere injectie bent flauwgevallen.

Net als bij alle vaccins kan Flud Tetra mogelijk niet alle gevaccineerde personen volledig beschermen.

Kinderen

Flud Tetra wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Flud Tetra nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Of heeft u kort geleden een ander vaccin toegediend gekregen? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder recept te verkrijgen zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit vaccin is bestemd voor gebruik bij volwassenen van 50 jaar en ouder. Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn, mogelijk zwanger zijn of borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Flud Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken. Sommige van de effecten van vaccinatie vermeld in rubriek 4 (“Mogelijke bijwerkingen”), zoals vermoeidheid, kunnen tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken. Wacht totdat deze effecten verdwenen zijn voordat u een voertuig bestuurt of een machine gebruikt.

Flud Tetra bevat kalium en natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘kaliumvrij’ is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Flud Tetra wordt u door uw arts of verpleegkundige toegediend als een injectie in de spier aan de bovenkant van de bovenarm (deltaspier).

Volwassenen van 50 jaar en ouder:

Eén dosis van 0,5 ml

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts of ga naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u de volgende ernstige bijwerking krijgt – het is mogelijk dat u dringend medische hulp nodig heeft of moet worden opgenomen in het ziekenhuis:

- Moeilijk ademen, duizeligheid, een zwakke en snelle polsslag en huiduitslag; dit zijn verschijnselen van een anafylactische reactie (een zeer ernstige allergische reactie)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Pijn op de injectieplaats
- Vermoeidheid
- Hoofdpijn
- Gewrichtspijn (artralgie)¹
- Spierpijn (myalgie)¹

¹ gemeld als ‘vaak’ bij oudere personen van 65 jaar en ouder

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Roodheid op de injectieplaats (erytheem)
- Verharding van de huid op de injectieplaats (induratie)
- Diarree
- Rillingen
- Misselijkheid
- Verlies van eetlust
- Blauwe plek op de injectieplaats (ecchymose)
- Griepachtige verschijnselen²
- Koorts ($\geq 38\text{ °C}$)³

² gemeld bij oudere personen van 65 jaar en ouder

³ gemeld als ‘soms’ bij oudere personen van 65 jaar en ouder

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Braken
- Zwelling van de klieren in hals, oksel of lies (lymfadenopathie)

De meeste bijwerkingen waren licht tot matig van aard en verdwenen binnen 3 dagen nadat ze waren verschenen.

Naast de bovengenoemde bijwerkingen traden af en toe de volgende bijwerkingen op, tijdens algemeen gebruik van Flud Tetra of een vergelijkbaar vaccin:

- afname van het aantal van bepaalde deeltjes in het bloed, de zogeheten bloedplaatjes; een laag aantal daarvan kan leiden tot veel blauwe plekken of bloedingen (trombocytopenie)
- zwelling, pijn en roodheid op de injectieplaats (cellulitis-achtige reactie op de injectieplaats)
- uitgebreide zwelling van de geïnjecteerde arm, die langer dan één week aanhoudt
- algemene zwakte of gebrek aan energie (asthenie), zich ziek of niet lekker voelen (malaise)
- koorts (pyrexie)
- spierzwakte
- pijn aan de zenuwbaan (neuralgie), ongewoon gevoel van aanraking, pijn, warmte en kou (paresthesie), toevallen (convulsies), neurologische stoornissen die kunnen leiden tot stijve nek, verwarring, gevoelloosheid, pijn en zwakte van armen/benen, verlies van evenwicht,

verlies van reflexen, verlamming van een deel of het hele lichaam (encefalomyelitis, neuritis, Guillain-Barré-syndroom)

- huidreacties die zich over het hele lichaam kunnen verspreiden, waaronder jeuk (pruritus, urticaria), rode huid (erytheem), niet-specifieke huiduitslag
- ernstige huiduitslag (erythema multiforme)
- zwelling die het meest zichtbaar is bij hoofd en hals, met inbegrip van gezicht, lippen, tong, keel of andere delen van het lichaam (angio-oedeem)
- zwelling van de bloedvaten die huiduitslag (vasculitis) en tijdelijke nierproblemen kan veroorzaken
- flauwvallen, het gevoel te gaan flauwvallen (syncope, presyncope)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Weggoien als het vaccin bevroren is geweest.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn oppervlakteantigenen van het influenzavirus (hemagglutinine en neuraminidase), geïnactiveerd, van de volgende stammen*:

	per dosis van 0,5 ml
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)	15 microgram HA**
A/Thailand/8/2022 (H3N2)-achtige stam (A/Thailand/8/2022, IVR-237)	15 microgram HA**
B/Austria/1359417/2021-achtige stam (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)	15 microgram HA**
B/Phuket/3073/2013-achtige stam (B/Phuket/3073/2013, BVR-1B)	15 microgram HA**

*gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde kippen en geadjuveerd met MF59C.1

**hemagglutinine

Het vaccin is in overeenstemming met de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2024/2025.

- MF59C.1 is als adjuvans toegevoegd aan dit vaccin. Adjuvantia zijn stoffen die zijn toegevoegd aan bepaalde vaccins om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, te verbeteren en/of te verlengen. MF59C.1 is een adjuvans die het volgende bevat: per dosis van 0,5 ml: squalen (9,75 mg), polysorbaat 80 (1,175 mg), sorbitantrioleaat (1,175 mg), natriumcitraat (0,66 mg) en citroenzuur (0,04 mg).
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, kaliumchloride, kaliumdihydrogeenfosfaat, dinatriumfosfaatdihydraat, magnesiumchloridehexahydraat, calciumchloridedihydraat en water voor injecties (zie rubriek 2).

Hoe ziet Fluad Tetra eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Fluad Tetra is een suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit. Fluad Tetra is een melkwitte suspensie. Elke voorgevulde spuit bevat één dosis (0,5 ml) suspensie voor injectie. Fluad Tetra is beschikbaar in verpakkingen met 1 of 10 voorgevulde spuiten met of zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28,

1105 BJ Amsterdam

Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V.

Nederland/Netherlands

Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai

Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия

Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tlf.: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH

Tel: 0800 360 10 10

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.

Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien

Tel: +43 1 20620 2020

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Passende medische behandeling en toezicht moeten altijd direct beschikbaar zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Voorzichtig schudden voor gebruik. Het normale uiterlijk van het vaccin na het schudden is een melkwitte suspensie.

Voorafgaand aan de toediening moet het vaccin visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Indien er vreemde deeltjes en/of een variatie in het fysieke aspect wordt waargenomen, mag het vaccin niet worden toegediend.

Bij gebruik van een voorgevulde spuit die zonder naald wordt geleverd, moet het dopje van de spuit worden verwijderd waarna de spuit van een naald voor toediening kan worden voorzien. Gebruik een steriele naald van een geschikte maat voor intramusculaire injectie. Verwijder bij luerlockspuiten het dopje door het tegen de klok in los te draaien. Bevestig na verwijdering van het dopje een naald aan de spuit door deze met de klok mee tot de vergrendeling vast te draaien. Verwijder de naaldbeschermer zodra de naald vastzit en dien het vaccin toe.