

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Celldemic suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Zoönotisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans, bereid in celkweken).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oppervlakteantigenen van het influenzavirus (hemagglutinine en neuraminidase), geïnactiveerd, van de stam\*:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-achtige stam (NIBRG-23) (clade 2.2.1) 7,5 microgram\*\*  
per dosis van 0,5 ml

\* gekweekt in *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK)-cellen

\*\* tot expressie gebracht in microgram hemagglutinine.

Adjuvans MF59C.1 dat per dosis van 0,5 ml het volgende bevat:

squaleen	9,75 milligram
polysorbaat 80	1,175 milligram
sorbitantrioleaat	1,175 milligram
natriumcitraat	0,66 milligram
citroenzuur	0,04 milligram

Celldemic kan sporen bevatten van bèta-propiolacton, polysorbaat 80 en cetyltrimethylammoniumbromide, die worden gebruikt tijdens het productieproces (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).  
Melkwitte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Celldemic is geïndiceerd voor gebruik bij actieve immunisatie tegen het H5N1-subtype van het influenza A-virus bij volwassenen en zuigelingen van 6 maanden en ouder.

Celldemic moet gebruikt worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 6 maanden*

Celldemic wordt intramusculair toegediend met een kuur van 2 doses van elk 0,5 ml. Het wordt aanbevolen de tweede dosis 3 weken na de eerste dosis toe te dienen.

#### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere personen van  $\geq 65$  jaar.

#### *Pediatrische patiënten (zuigelingen < 6 maanden)*

De veiligheid en werkzaamheid van Celldemic bij zuigelingen jonger dan 6 maanden zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### *Boosterdosis*

De noodzaak van een of meerdere booster doses na het primaire vaccinatieschema is niet vastgesteld. Een vroege daling van de antistofwaarden is waargenomen, met name bij volwassenen (zie rubriek 5.1).

### Onderlinge uitwisselbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar die de onderlinge uitwisselbaarheid van Celldemic met andere H5-monovalente vaccins ondersteunen.

### Wijze van toediening

Celldemic moet intramusculair worden toegediend.

Voor personen van 12 maanden en ouder is de injectieplaats bij voorkeur de deltapier van de bovenarm; voor zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 maanden is de injectieplaats bij voorkeur de anterolaterale dij.

Het vaccin mag niet intravasculair, subcutaan of intradermaal worden toegediend.

Het vaccin mag niet in dezelfde spuit met andere vaccins of geneesmiddelen worden gemengd.

Voor voorzorgen voorafgaand aan toediening van het vaccin, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over hantering en afvoer, zie rubriek 6.6.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of voor mogelijke sporen zoals bèta-propiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide en polysorbaat 80. Voorgeschiedenis van een anafylactische (d.w.z. levensbedreigende) reactie na een eerdere dosis van een influenzavaccin.

## 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 geneesmiddel goed geregistreerd worden.

### Overgevoeligheid en anafylaxie

Een gepaste medische behandeling en toezicht moeten altijd onmiddellijk beschikbaar zijn ingeval zich een anafylactische reactie voordoet na de toediening van het vaccin. Na vaccinatie wordt nauwlettende observatie gedurende 15 minuten aanbevolen.

### Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen voorkomen in verband met vaccinatie als een psychogene reactie op de injectie met een naald. Het is belangrijk dat er maatregelen zijn ingesteld om letsel door flauwvallen te vermijden.

### Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een acute ernstige febriele ziekte of acute infectie. Uitstel van vaccinatie is echter niet nodig bij de aanwezigheid van een niet-ernstige infectie en/of laaggradige koorts.

### Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Net als andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden toegediend aan personen die worden behandeld met anticoagulantia of die trombocytopenie of een bloedingsstoornis hebben (zoals hemofilie), omdat bij die personen een bloeding of blauwe plek kan optreden na een intramusculaire toediening.

### Beperkingen van de werkzaamheid van het vaccin

Er is geen immuuncorrelaat van bescherming vastgesteld voor influenza A (H5N1).

Op basis van humorale immuunresponsen op de vaccinstam A/turkey/Turkey/1/2005 is het mogelijk dat er na twee doses Celldemic, zoals met elk vaccin, niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons wordt veroorzaakt.

Een bepaalde mate van kruisreactieve immuniteit is waargenomen tegen H5N1-virussen van clades die verschiden van die van de vaccinstam en na een heterologe boosterdos (met H5N6) (zie rubriek 5.1). De mate van bescherming die door stammen van andere subtypes of clades wordt veroorzaakt, is echter onbekend.

### Duur van bescherming

De duur van bescherming na het primaire vaccinatieschema is niet bekend.

Een daling van antistoftiters is waargenomen bij een evaluatie 6 en 12 maanden na de primaire vaccinatiereeks.

### Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet geëvalueerd bij immuungecompromitteerde personen, waaronder personen die behandeld worden met een immunosuppressivum. De immuunrespons van Celldemic kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen en is mogelijk onvoldoende om bescherming te bieden.

### Convulsies

Hoewel er geen postmarketinggegevens beschikbaar zijn over het gebruik van Celldemic, zijn er tijdens de pandemie van 2009 gevallen van convulsie (met en zonder koorts) gemeld voor H1N1-vaccins die geproduceerd waren met het MF59-adjuvans, dat ook voor Celldemic wordt gebruikt.

De meerderheid van febrile convulsies deden zich voor bij pediatrie proefpersonen. Sommige gevallen zijn waargenomen bij proefpersonen met een voorgeschiedenis van epilepsie. De arts moet extra alert zijn bij proefpersonen die epilepsie hebben en moet de gevaccineerden (of ouders) informeren over de kans dat zich een convulsie voordoet (zie rubriek 4.8).

#### 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 is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Als Celldemic tegelijkertijd met een of meerdere andere injecteerbare vaccins wordt gegeven, moeten de vaccins altijd in verschillende ledematen worden toegediend. NB: bijwerkingen kunnen dan sterker zijn.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Celldemic bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit; zie rubriek 5.3.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten de voordelen en mogelijke risico's van toediening van het vaccin aan zwangere vrouwen afwegen, daarbij rekening houdend met de officiële aanbevelingen.

##### Borstvoeding

Celldemic is niet geëvalueerd tijdens borstvoeding. Het vaccin wordt naar verwachting niet uitgescheiden in de moedermelk en er worden geen effecten verwacht bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen.

##### Vruchtbaarheid

Een onderzoek naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit bij vrouwelijke konijnen die Celldemic kregen toegediend, duidde niet op een verminderde vruchtbaarheid.

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

Celldemic heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige van de bijwerkingen die in rubriek 4.8 worden vermeld, kunnen echter een invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

#### *Volwassenen van 18 jaar en ouder*

De meest voorkomende lokale en systemische reacties die binnen 7 dagen na toediening zijn gemeld bij volwassenen, waren injectieplaatspijn (51%), vermoeidheid (22%), hoofdpijn (20%), malaise (19%), myalgie (14%) en artralgie (11%).

Ernstige reacties bij proefpersonen die aH5N1c toegediend kregen, zijn voor elke reactie gemeld bij 1% of minder proefpersonen. Reactogeniciteit was hoger na de eerste dosis dan na de tweede dosis.

Gegevens over de veiligheid van een heterologe booster met aH5N6c zijn geëvalueerd in onderzoek V89\_18E1, waarbij 258 proefpersonen werden gevaccineerd. Van de onderzoeksdeelnemers hadden 158 proefpersonen ongeveer 6 jaar tevoren aH5N1c gekregen in onderzoek V89\_18. Het veiligheidsprofiel na één dosis of twee doses van de heterologe booster met aH5N6c was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat is waargenomen in klinische onderzoeken met aH5N1c.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De frequenties van bijwerkingen zijn gebaseerd op drie klinische onderzoeken met 3.579 proefpersonen (zie rubriek 5.1).

De bijwerkingen worden vermeld in overeenstemming met de volgende afspraak voor frequentie en voor systeem/orgaanklasse van MedDRA: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ).

**Tabel 1: Bijwerkingen gemeld bij volwassenen van 18 jaar en ouder**

<b>Systeem/ orgaanklasse volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Vaak (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Soms (<math>\geq 1/1.000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>
<b>Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen</b>			Lymfadenopathie
<b>Zenuwstelsel- aandoeningen</b>	Hoofdpijn		Duizeligheid
<b>Maagdarmsstelsel- aandoeningen</b>		Verlies van eetlust, nausea	Diarree, braken
<b>Huid- en onderhuid- aandoeningen</b>			Rash, pruritus
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen</b>	Myalgie, artralgie		
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen</b>	Injectieplaats pijn, vermoeid- heid, malaise	Koude rillingen, injectieplaats- kneuzing, injectieplaats- verharding, koorts	Injectieplaats- erytheem, injectieplaats- hemorragie

## Oudere patiënten

Bij navraag meldden oudere personen van 65 jaar en ouder in het algemeen minder lokale en systemische reacties dan jongere volwassenen.

## Pediatrische patiënten van 6 maanden tot 18 jaar

Klinische veiligheidsgegevens voor Celldemic bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar zijn verzameld in onderzoek V89\_11.

Dit was een gerandomiseerd, gecontroleerd, fase 2-multicenteronderzoek dat geblindeerd was voor de waarnemer en dat werd uitgevoerd bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar die ofwel twee doses van 0,5 ml (7,5 mcg HA van H5N1 met 0,25 ml MF59), ofwel 0,25 ml (3,75 mcg HA van H5N1 met 0,125 ml MF59) van het vaccin kregen, met een tussenperiode van 21 dagen.

In totaal kregen 658 proefpersonen in de veiligheidspopulatie ten minste één dosis (dosis van 7,5 mcg N=329; dosis van 3,75 mcg N=329).

Na elke vaccinatie werden gedurende 7 dagen na vaccinatie bevraagde lokale en systemische bijwerkingen verzameld van alle kinderen, opgesplitst in twee leeftijdscohorten (6 maanden tot 6 jaar en 6 tot 18 jaar).

In zowel de groep met een dosis van 7,5 mcg als de groep met een dosis van 3,75 mcg was de meerderheid van de bevraagde lokale en systemische bijwerkingen licht en matig intens en verdwenen de bijwerkingen binnen een paar dagen. De frequentie van bevraagde lokale en systemische bijwerkingen was vergelijkbaar tussen de dosis van 7,5 mcg en de dosis van 3,75 mcg.

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) bevraagde lokale en systemische bijwerkingen die binnen 7 dagen na toediening van Celldemic werden gemeld bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar waren gevoeligheid op de injectieplaats (56%), prikkelbaarheid (30%), slaperigheid (25%), verandering in eetgewoonten (18%) en koorts (16%).

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) bevraagde lokale en systemische bijwerkingen die binnen 7 dagen na toediening van Celldemic werden gemeld bij kinderen van 6 tot 18 jaar waren injectieplaatspijn (68%), myalgie (30%), vermoeidheid (27%), malaise (25%), hoofdpijn (22%), verlies van eetlust (14%), nausea (13%) en artralgie (13%).

Lokale en systemische bijwerkingen die gemeld werden bij proefpersonen die ofwel een dosis van 7,5 mcg, ofwel een dosis van 3,75 mcg aH5N1c kregen in onderzoek V89\_11, worden hieronder gegeven in tabel 2.

De bijwerkingen worden vermeld in overeenstemming met de volgende afspraak voor frequentie en voor systeem/orgaanklasse van MedDRA: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

**Tabel 2: Bijwerkingen bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar**

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie	
		6 maanden tot 6 jaar	6 tot 18 jaar
<b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>	Hoofdpijn		Zeer vaak
<b>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</b>	Nausea		Zeer vaak
	Verminderde eetlust <sup>1</sup>	Zeer vaak	Zeer vaak
	Braken	Vaak	Vaak
	Diarree	Vaak	Vaak
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>	Myalgie		Zeer vaak
	Artralgie		Zeer vaak
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Injectieplaatspijn/-gevoeligheid <sup>2</sup>	Zeer vaak	Zeer vaak
	Injectieplaats-erytheem	Vaak	Vaak
	Injectieplaats-verharding	Vaak	Vaak
	Vermoeidheid		Zeer vaak
	Somnolentie <sup>3</sup>	Zeer vaak	
	Malaise		Zeer vaak
	Prikkelbaarheid	Zeer vaak	
	Koorts	Zeer vaak <sup>4</sup>	Vaak

<sup>1</sup> De termen ‘verandering in eetgewoonten’ en ‘verlies van eetlust’ werden verzameld bij kinderen van respectievelijk 6 maanden tot < 6 jaar oud en 6 tot 18 jaar oud.

<sup>2</sup> Injectieplaatsgevoeligheid werd verzameld bij kinderen van 6 maanden tot < 6 jaar oud.

<sup>3</sup> De term ‘slaperigheid’ werd verzameld bij kinderen van 6 maanden tot < 6 jaar oud.

<sup>4</sup> In de leeftijdsgroep van 6 maanden tot < 6 jaar werd koorts gemeld met percentages van 16% bij proefpersonen die de dosis van 7,5 mcg kregen en 8% bij proefpersonen die de dosis van 3,75 mcg kregen.

#### *Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen*

Er is geen postmarketingervaring na toediening van Celldemic. De volgende postmarketingbijwerkingen zijn echter gemeld na gebruik van influenzavaccins in het algemeen (tabel 3).



**Tabel 3: Postmarketingervaring gemeld na gebruik van influenzavaccins in het algemeen**

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerking <sup>1</sup>
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>	Allergische reacties, zoals directe hypersensitiviteit, anafylaxie waaronder dyspneu, bronchospasme, larynxoedeem, die in zeldzame gevallen leiden tot anafylactische shock
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Neuralgie, paresthesie, neuritis, convulsies, encefalomyelitis, Guillain-Barré-syndroom, angstgerelateerde reacties bij vaccinatie waaronder presyncope en syncope
<b>Bloedvataandoeningen</b>	Vasculitis die mogelijk verband houdt met voorbijgaande betrokkenheid van de nieren
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Gegeneraliseerde huidreacties zoals urticaria, niet-specifieke rash, en lokale allergische reacties waaronder angio-oedeem
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen</b>	Uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat

<sup>1</sup> Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Daarnaast zijn bij postmarketingbewaking de volgende bijwerkingen gemeld met aH1N1 (een monovalent influenzavaccin dat tijdens de influenzapandemie van 2009 een vergunning kreeg voor gebruik vanaf de leeftijd van 6 maanden en dat hetzelfde MF59-adjuvans bevat als Celldemic) (tabel 4).

**Tabel 4: Postmarketingervaring gemeld na gebruik van een vergelijkbaar pandemisch influenzavaccin (aH1N1)**

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerking <sup>1</sup>
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Somnolentie
<b>Hartaandoeningen</b>	Hartklopping, tachycardie
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	Hoesten
<b>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</b>	Buikpijn
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Spierzwakte, pijn in extremiteiten
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen</b>	Asthenie

<sup>1</sup> Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

#### 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**

Er is geen ervaring van overdosering met het Celldemic-vaccin. In geval van overdosering moeten de vitale functies worden gemonitord en wordt een mogelijke symptomatische behandeling aanbevolen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, influenzavaccin, ATC-code: J07BB02.

#### Werkingsmechanisme

Celldemic biedt actieve immunisatie tegen de influenzavirusstammen die aanwezig zijn in het vaccin. Celldemic induceert humorale antistoffen tegen de hemagglutinenen van influenza A-virussen van het subtype H5. Deze antistoffen neutraliseren influenzavirussen. Specifieke niveaus van de antistoftiters voor hemagglutinatieremming (HI) na vaccinatie met een geïnactiveerd influenzavaccin zijn niet gecorreleerd met bescherming tegen het influenzavirus, maar de HI-antistoftiters zijn gebruikt als maatstaf voor de werkzaamheid van het vaccin. Antistoffen tegen één type of subtype influenzavirus geven beperkt of geen bescherming tegen een ander type of subtype. Bovendien bieden antistoffen tegen één antigene variant van het influenzavirus mogelijk geen bescherming tegen een nieuwe antigene variant van hetzelfde type of subtype. Celldemic 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.

#### Volwassenen

Onderzoek V89\_18 was een gerandomiseerd, gecontroleerd fase 3-multicenteronderzoek dat geblindeerd was voor de waarnemer en dat uitgevoerd werd in de Verenigde Staten met volwassenen van 18 jaar en ouder die ofwel aH5N1c, ofwel natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie als placebo kregen, met een tussenperiode van 21 dagen. In totaal kregen 2.988 proefpersonen (18 tot 65 jaar N=1.488;  $\geq 65$  jaar N=1.500) in de populatie volgens het protocol beide doses van aH5N1c (N=2.249) of placebo (N=739). Hemagglutinatieremmende antistoftiters (HI-antistoftiters) tegen de A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-stam werden geëvalueerd in serum dat 21 dagen na de tweede dosis werd verkregen.

HI-titers werden geëvalueerd in overeenstemming met de vooraf gespecificeerde criteria voor het percentage proefpersonen met seroconversie (gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of vóór vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer) en het percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$ . Een evaluatie van het percentage proefpersonen met seroconversie of na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  vond plaats volgens leeftijdsgroep (18 tot 65 jaar en  $\geq 65$  jaar). Voor de criteria voor succes moest de ondergrens van het 2-zijdig 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) voor het percentage proefpersonen met seroconversie  $\geq 40\%$  zijn voor proefpersonen van 18 tot 65 jaar en  $\geq 30\%$  voor proefpersonen  $\geq 65$  jaar. Voor het percentage proefpersonen met een HI-titer  $> 1:40$  moest de ondergrens van het 2-zijdig 95%-BI  $\geq 70\%$  zijn voor proefpersonen  $\geq 18$  jaar tot 65 jaar, en  $\geq 60\%$  voor proefpersonen  $\geq 65$  jaar.

Bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar en proefpersonen  $\geq 65$  jaar werden 21 dagen na de tweede vaccinatie de vooraf gespecificeerde criteria voor het percentage proefpersonen met seroconversie en een HI-titer  $\geq 1:40$  bereikt (tabel 5). In onderzoek V89\_04 voor volwassenen van 18 tot 65 jaar en onderzoek V89\_13 voor volwassenen van 65 jaar en ouder werden vergelijkbare immunogeniciteitsresultaten waargenomen.

**Tabel 5. Seroconversiepercentages, percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$  en geometrisch gemiddelde verhouding (*geometric mean ratio*, GMR) van de titer na aH5N1c of placebo (21 dagen na 2 vaccinaties) (PPS<sup>a</sup> – onderzoek V89\_18)**

	Volwassenen van 18 tot 65 jaar		Volwassenen van 65 jaar en ouder	
	aH5N1c (N=1.076)	Placebo (N=349)	aH5N1c (N=1.080)	Placebo (N=351)
<b>Seroconversie<sup>b</sup> (95%-BI)</b>	79,9% (77,4; 82,3)	0,3% (0,0; 1,6)	54,0% (51,0; 57,0)	1,7% (0,6; 3,7)
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math> (95%-BI)</b>	95,0% (93,4; 96,2)	8,5% (5,9; 12,1)	85,7% (83,3; 87,9)	20,8% (16,6; 25,8)
<b>GMR dag 43/dag 1<sup>c</sup> (95%-BI)</b>	12,7 (11,9; 13,5)	0,8 (0,7; 0,9)	4,9 (4,6; 5,2)	0,8 (0,8; 0,9)

<sup>a</sup> PPS: Per-protocol-set, proefpersonen die op juiste wijze 2 doses van aH5N1c toegediend kregen in overeenstemming met het onderzoeksprotocol

<sup>b</sup> Seroconversie is gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of vóór vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer.

<sup>c</sup> Geometrisch gemiddelde HI-titers op dag 43 ten opzichte van dag 1

**Vet gedrukt** geeft weer dat het vooraf gespecificeerde criterium werd bereikt, d.w.z. een ondergrens van het 2-zijdig 95%-BI voor seroconversie  $\geq 40\%$ , en voor het percentage proefpersonen met HI-antistoftiters van  $\geq 1:40$  een ondergrens van het 2-zijdig 95%-BI  $\geq 70\%$  voor proefpersonen van 18 tot 65 jaar en  $\geq 60\%$  voor proefpersonen van 65 jaar en ouder.

De *MicroNeutralisation* (MN)-assay werd gebruikt om de immunologische respons tegen de homologe stam te meten bij een subgroep van 76 volwassenen van 18 tot 65 jaar in onderzoek V89\_18. Met gebruikmaking van de MN-assay werd in vergelijking met dag 1 bij 90% van de proefpersonen op dag 43 een ten minste 4 keer hogere titer bereikt ten opzichte van de titer bij de uitgangssituatie en op dag 43 werden 24 keer hogere geometrisch gemiddelde titers (GMT's) bereikt.

Een daling van antistoftiters is 6 maanden na de primaire vaccinatierreeks waargenomen, met GMR's van 1,53 (95%-BI: 1,44; 1,61) bij volwassenen van 18 tot 65 jaar en 0,97 (95%-BI: 0,91; 1,02) bij volwassenen van  $\geq 65$  jaar. Enigszins hogere maar in het algemeen vergelijkbare GMR's zijn waargenomen na 12 maanden in de fase 2-onderzoeken V89\_04 (GMR 1,95 [95%-BI: 1,73; 2,19] bij volwassenen van 18 tot 65 jaar) en V89\_13 (GMR 1,97 [97,5%-BI: 1,76; 2,2] bij volwassenen van  $\geq 65$  jaar). Er zijn geen gegevens beschikbaar voor een periode langer dan 12 maanden.

#### Kruisreactiviteitsgegevens bij volwassenen

##### *Kruisreactieve immuunrespons veroorzaakt door A/turkey/Turkey/1/2005 (clade 2.2.1)*

In de fase 2-onderzoeken, V89\_04 en V89\_13, werden drie weken na de tweede vaccinatie immuunresponsen geëvalueerd tegen vijf heterologe H5N1-stammen: A/Anhui/1/2005 (clade 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (clade 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (clade 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (clade 2.1.3) en A/Vietnam/1203/2004 (clade 1). GMT's van HI op dag 43 ten opzichte van dag 1 waren 2 tot 7,3 keer hoger bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar (onderzoek V89\_04) en 1,5 tot 4,8 keer hoger bij proefpersonen  $\geq 65$  jaar (onderzoek V89\_13). Het percentage proefpersonen met seroconversie of een HI-titer  $\geq 1:40$  op dag 43 varieerde van 28% tot 64% bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar en van 17% tot 57% bij proefpersonen  $\geq 65$  jaar. Tabel 6 geeft de gegevens over immuunresponsen tegen de heterologe H5N1-stammen.

**Tabel 6. Seroconversiepercentages, percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$  en geometrisch gemiddelde verhouding (GMR) van de titer na aH5N1c (21 dagen na 2 vaccinaties) tegen heterologe H5N1-stammen bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar en  $\geq 65$  jaar (FAS<sup>a</sup> – onderzoek V89\_04 en V89\_13)**

	Volwassenen van 18 tot 65 jaar (V89_04) N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
<b>Seroconversie<sup>b</sup> (97,5%-BI)</b>	28% (16; 41)	55% (41; 69)	55% (41; 69)	35% (22; 49)	52% (38; 66)
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math> (97,5%-BI)</b>	28% (16; 41)	58% (44; 71)	64% (50; 76)	35% (22; 49)	54% (40; 67)
<b>GMR dag 43/dag 1<sup>c</sup> (95%-BI)</b>	2,1 (1,3; 3,4)	6,5 (3,6; 12)	7,3 (4,0; 13)	3,1 (1,8; 5,4)	7,0 (3,8; 13)
	Volwassenen $\geq 65$ jaar (V89_13) N=35				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
<b>Seroconversie<sup>b</sup> (95%-BI)</b>	17% (6; 36)	43% (24; 63)	46% (27; 66)	26% (11; 46)	43% (24; 63)
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math> (95%-BI)</b>	17% (6; 36)	49% (29; 68)	57% (37; 76)	26% (11; 46)	51% (32; 71)
<b>GMR dag 43/dag 1<sup>c</sup> (95%-BI)</b>	1,5 (0,9; 2,6)	3,6 (1,6; 8,2)	4,8 (2,3; 10)	2,1 (1,1; 3,8)	4,3 (2,0; 9,2)

<sup>a</sup> FAS: volledige analyseset (*Full Analysis Set*), proefpersonen die ten minste één onderzoeksvaccinatie toegediend kregen en immunogeniciteitsgegevens verstrekten op dag 1 en dag 43

<sup>b</sup> Seroconversie is gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of vóór vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer.

<sup>c</sup> Geometrisch gemiddelde HI-titers op dag 43 ten opzichte van dag 1

Met gebruikmaking van de *MicroNeutralisation* (MN)-assay tegen de 5 heterologe stammen werd door 32% tot 88% van de proefpersonen van 18 tot 65 jaar en door 26% tot 74% van de proefpersonen  $\geq 65$  jaar op dag 43 een ten minste 4 keer hogere titer bereikt ten opzichte van de titer bij de uitgangssituatie. GMT's van MN op dag 43 ten opzichte van dag 1 waren 4,8 tot 34 keer hoger bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar (onderzoek V89\_04) en 3,7 tot 12 keer hoger bij proefpersonen  $\geq 65$  jaar (onderzoek V89\_13).

#### *Immuunrespons na een heterologe boostervaccinatie met aH5N6c*

De immunogeniciteit van een heterologe boostervaccinatie met aH5N6c bij volwassenen van 18 jaar en ouder werd beoordeeld in onderzoek V89\_18E1. Dit was een gerandomiseerd multicenteronderzoek dat geblindeerd was voor de waarnemer en waarbij proefpersonen die ongeveer 6 jaar tevoren 2 doses Celldemic hadden gekregen in onderzoek V89\_18 (geprimeerde proefpersonen), in een verhouding van 1:1 werden gerandomiseerd naar toediening van twee doses van het aH5N6c-vaccin met 7,5 mcg HA van A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6, clade 2.3.4.4h) met het MF59-adjuvans met een tussenperiode van 3 weken, of één dosis van het aH5N6c-vaccin op dag 1 en placebo bestaande uit fysiologische zoutoplossing op dag 22. Proefpersonen die geen Celldemic hadden gekregen, werden als niet-geprimeerd beschouwd. Antistoftiters voor hemagglutinatieremming (HI) tegen de A/turkey/Turkey/1/2005 (clade 2.2.1)-stam werden geëvalueerd in serum dat 21 dagen na de tweede dosis werd afgenomen. HI-titers op dag 43, vergeleken met dag 1, waren 30,8 maal tot 31,7 maal hoger bij respectievelijk geprimeerde proefpersonen die twee doses van aH5N6c kregen (groep 1), of één dosis van aH5N6c en één dosis van de placebo bestaande uit fysiologische zoutoplossing (groep 2), en 2,1 maal hoger bij niet-geprimeerde proefpersonen. Het percentage proefpersonen met seroconversie of een HI-titer  $\geq 1:40$  op dag 43 varieerde van 89,6% tot 93,1% bij geprimeerde proefpersonen (groep 1 en 2) en van 13,4%

tot 20,0% bij niet-geprimeerde proefpersonen. Tabel 7 geeft de gegevens weer over de immuunrespons tegen de heterologe H5N1-stam per groep.

**Tabel 7. Seroconversiepercentages, percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$  en geometrisch gemiddelde x-voudige toenames (GMFI) tegen heterologe H5N1 na boostervaccinatie met aH5N6c (21 dagen na de tweede vaccinatie) bij volwassenen van 18 jaar en ouder (PPS<sup>a</sup> – onderzoek V89\_18E1)**

	<b>Groep 1</b> (geprimeerd met H5N1: aH5N6c – aH5N6c) (N=74)	<b>Groep 2</b> (geprimeerd met H5N1: aH5N6c – placebo) (N=69)	<b>Groep 3</b> (niet-geprimeerd aH5N6c – aH5N6c) (N=95)
<b>Seroconversie<sup>b</sup></b> <b>(95%-BI)</b>	89,6% (79,7; 95,7)	90,2% (79,8; 96,3)	13,4% (6,9; 22,7)
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math></b> <b>(95%-BI)</b>	93,1% (84,5; 97,7)	90,9% (81,3; 96,6)	20,0% (12,1; 30,1)
<b>GMFI dag 43/dag 1<sup>c</sup></b> <b>(95%-BI)</b>	30,8 (23,1; 41,0)	31,7 (23,4; 43,0)	2,1 (1,6; 2,8)

<sup>a</sup> PPS: Per-protocol-set, proefpersonen die op juiste wijze 2 doses van aH5N6c toegediend kregen in overeenstemming met het onderzoeksprotocol

<sup>b</sup> Seroconversie is gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of vóór vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer.

<sup>c</sup> Geometrisch gemiddelde x-voudige toename (*Geometric Mean Fold Increase*, GMFI): verhouding van geometrisch gemiddelde HI-titers op dag 43 in vergelijking met dag 1

Gemeten met de *MicroNeutralisation* (MN)-assay werd door 98,6% van de proefpersonen in groep 1, 95,7% van de proefpersonen in groep 2 en 11,8% van de proefpersonen in groep 3 op dag 43 seroconversie bereikt tegen de heterologe H5N1-stam. De geometrisch gemiddelde x-voudige toename (GMFI) bedroeg 51,7 in groep 1, 50,5 in groep 2 en 1,7 in groep 3.

#### Pediatrische patiënten van 6 maanden tot 18 jaar

Immunogeniciteitsgegevens voor aH5N1c bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar werden geëvalueerd in onderzoek V89\_11. Dit was een gerandomiseerd, gecontroleerd multicenteronderzoek dat geblindeerd was voor de waarnemer en dat werd uitgevoerd bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar die twee doses van ofwel 7,5 mcg HA van H5N1 met MF59 per 0,5 ml, ofwel 3,75 mcg HA van H5N1 met MF59 per 0,25 ml kregen, met een tussenperiode van 21 dagen.

In totaal kregen 577 proefpersonen in de populatie van de volledige analyse de dosis van 7,5 mcg (N=329) of de dosis van 3,75 mcg (N=329). De proefpersonen werden opgesplitst in drie leeftijdscohorten: 6 tot 36 maanden (N=177), 3 tot 9 jaar (N=193) en 9 tot 18 jaar (N=207); 53% van de proefpersonen was mannelijk. 73% van de deelnemers was Aziatisch, 22% was wit, 3% was zwart of Afro-Amerikaans. HI-antistoftiters tegen de A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-stam werden geëvalueerd in serum dat 21 dagen na de tweede dosis werd verkregen bij de drie leeftijdscohorten (6 tot 36 maanden, 3 tot 9 jaar en 9 tot 18 jaar).

Het percentage proefpersonen met seroconversie en een HI-titer van  $\geq 1:40$  na vaccinatie werden geëvalueerd in overeenstemming met vooraf gespecificeerde criteria. De criteria voor succes voor het percentage proefpersonen met seroconversie waren dat de ondergrens van het 2-zijdig 97,5%-BI  $\geq 40\%$  moest zijn en voor het percentage proefpersonen met een HI-titer  $> 1:40$  moest de ondergrens van het 2-zijdig 97,5%-BI  $\geq 70\%$  zijn voor alle drie de leeftijdscohorten.

In alle drie de leeftijdscohorten (6 tot 36 maanden, 3 tot 9 jaar en 9 tot 18 jaar) werden 21 dagen na de tweede vaccinatie de vooraf gespecificeerde criteria voor het percentage proefpersonen met seroconversie en een HI-titer  $\geq 1:40$  bereikt met ofwel de dosis van 7,5 mcg, ofwel de dosis van 3,75 mcg. Tabel 8 geeft gegevens voor de aanbevolen dosis.

**Tabel 8. Seroconversiepercentages, percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$  en geometrisch gemiddelde verhouding (GMR's) van de titer na vaccinatie met aH5N1c in onderzoek V89\_11 (FAS<sup>a</sup>)**

<b>Formulering: 7,5 mcg HA/100% MF59</b>				
	<b>Algehele populatie</b>	<b>Leeftijdsgroepen</b>		
	<b>6 maanden tot 18 jaar</b>	<b>6 tot 36 maanden</b>	<b>3 tot 9 jaar</b>	<b>9 tot 18 jaar</b>
<b>Seroconversie<sup>b</sup> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	96% (93-98)  N=279	99% (94; 100)  N=84	98% (92; 100)  N=93	92% (85; 97)  N=102
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	96% (92-98)  N=287	98% (92; 100)  N=91	98% (93; 100)  N=94	92% (85; 97)  N=102
<b>GMR dag 43/dag 1<sup>d</sup> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	262 (190-361)  N=279	302 (192-476)  N=84	249 (153-404)  N=93	186 (105-328)  N=102
<b>Formulering: 3,75 mcg HA / 50% MF59</b>				
<b>Seroconversie<sup>b</sup> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	86% (81-90)  N=288	94% (87-98)  N=85	86% (77-92)  N=98	79% (70-86)  N=105
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	86% (81-90)  N=288	94% (87-98)  N=85	86% (77-92)  N=98	79% (70-86)  N=105
<b>GMR dag 43/dag 1<sup>d</sup> (97,5%-BI)<sup>c</sup></b>	84 (61-116)  N=288	116 (74-181)  N=85	73 (44-121)  N=98	58 (34-101)  N=105

<sup>a</sup> FAS: volledige analyseset (*Full Analysis Set*), proefpersonen die ten minste één dosis van 7,5 mcg of 3,75 mcg van aH5N1c toegediend kregen en immunogeniciteitsgegevens verstrekten op dag 1 en dag 43

<sup>b</sup> Seroconversie is gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of een vóór vaccinatie HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer.

<sup>c</sup> 95%-BI gebruikt voor leeftijdssubgroepen

<sup>d</sup> Geometrisch gemiddelde HI-titers op dag 43 ten opzichte van dag 1

**Vet gedrukt** geeft weer dat het vooraf gespecificeerde criterium werd bereikt, d.w.z. een ondergrens van het 2-zijdig 97,5%-BI voor seroconversie  $\geq 40\%$ , en voor het percentage proefpersonen met een HI-titer van  $\geq 1:40$  een ondergrens van het 2-zijdig 97,5%-BI  $\geq 70\%$ .

De *MicroNeutralisation* (MN)-assay werd gebruikt voor evaluatie van de immunologische respons tegen de homologe stam (A/turkey/Turkey/1/2005) bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar (N=69) die de dosis van 7,5 mcg toegediend kregen in onderzoek V89\_11. Met gebruikmaking van de MN-assay werd in vergelijking met dag 1 bij 100% van de proefpersonen op dag 43 een ten minste 4 keer hogere titer bereikt ten opzichte van de titer bij de uitgangssituatie en op dag 43 werden 257 keer hogere GMT's bereikt.

Een daling van antistoftiters werd waargenomen bij een evaluatie 12 maanden na de primaire vaccinatiereeks (GMR's van de dosis van 7,5 mcg: 12 [97,5%-BI: 8,76; 17]; dosis van 3,75 mcg: 5,62 [97,5%-BI: 4,05; 7,81]), maar de GMR's waren nog steeds hoger dan bij de volwassen populatie. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor een periode langer dan 12 maanden.

#### Kruisreactiviteitsgegevens bij de pediatrische patiënten van 6 maanden tot 18 jaar

*Kruisreactieve immuunrespons veroorzaakt door A/turkey/Turkey/1/2005 (clade 2.2.1)*

Bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar (onderzoek V89\_11) werden drie weken na de tweede vaccinatie immuunresponsen geëvalueerd ten opzichte van vijf heterologe H5N1-stammen: A/Anhui/1/2005 (clade 2.3.4); A/Egypt/N03072/2010 (clade 2.2.1); A/Hubei/1/2010 (clade 2.3.2); A/Indonesia/5/2005 (clade 2.1.3) en A/Vietnam/1203/2004 (clade 1). GMT's van HI op dag 43 waren 8 tot 40 keer hoger dan op dag 1. Het percentage proefpersonen met seroconversie of een HI-titer  $\geq 1:40$  op dag 43 varieerde van 32% tot 72% bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar. Tabel 9 geeft de gegevens over immuunresponsen tegen de heterologe H5N1-stammen.

**Tabel 9. Seroconversiepercentages, percentage proefpersonen met een HI-titer  $\geq 1:40$  en geometrisch gemiddelde verhouding (GMR) van de titer na aH5N1c (21 dagen na 2 vaccinaties) tegen heterologe H5N1-stammen bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar (FAS<sup>a</sup> – onderzoek V89\_11)**

	Kinderen van 6 maanden tot 18 jaar (V89_11)				
	N=69				
	A/Anhui/ 1/2005	A/Egypt/ N03072/2010	A/Hubei/ 1/2010	A/Indonesia/ 5/2005	A/Vietnam/ 1203/2004
<b>Seroconversie<sup>b</sup></b> <b>(97,5%-BI)</b>	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
<b>HI-titer <math>\geq 1:40</math></b> <b>(97,5%-BI)</b>	32% (20; 46)	72% (59; 84)	54% (40; 67)	36% (24; 50)	54% (40; 68)
<b>GMR</b> <b>dag 43/dag 1<sup>c</sup></b> <b>(97,5%-BI)</b>	8,4 (4,0; 17)	40 (15; 109)	34 (11; 105)	11 (4,9; 25)	23 (8,5; 60)

<sup>a</sup> FAS: volledige analyseset (*Full Analysis Set*), proefpersonen die ten minste één onderzoeksvaccinatie toegediend kregen en immunogeniciteitsgegevens verstrekten op dag 1 en dag 43

<sup>b</sup> Seroconversie is gedefinieerd als vóór vaccinatie een HI-titer  $< 1:10$  en na vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:40$  of vóór vaccinatie een HI-titer  $\geq 1:10$  en een  $\geq 4$  keer hogere HI-titer.

<sup>c</sup> Geometrisch gemiddelde HI-titers op dag 43 ten opzichte van dag 1

Resultaten van de MN-assay ten opzichte van de 5 heterologe stammen gaven een aanzienlijk percentage pediatrische proefpersonen die een ten minste 4 keer hogere MN-titer bereikten op dag 43, variërend van 83% tot 100%. GMT's van MN op dag 43 ten opzichte van dag 1 waren 13 tot 160 keer hoger bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar (onderzoek V89\_11).

## **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 en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Kaliumchloride  
Magnesiumchloridehexahydraat  
Dinatriumfosfaatdihydraat  
Kaliumdiwaterstoffosfaat  
Water voor injectie.

Voor het adjuvans, zie rubriek 2.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel 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. Het vaccin afvoeren als het bevroren is geweest.  
De voorgevulde spuit in de omdoos bewaren ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,5 ml in een voorgevulde spuit (type I glas) met zuigerstop (broombutylrubber) en voorzien van een luerlocksysteem. Naalden worden niet meegeleverd.  
Verpakking met 10 voorgevulde spuiten. Elke voorgevulde spuit bevat 1 dosis van 0,5 ml.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Voorzichtig schudden vóór gebruik. Het normale voorkomen van het vaccin na schudden is een melkwitte suspensie.

Inspecteer vóór toediening de inhoud van elke voorgevulde spuit visueel op deeltjes en/of variatie in uiterlijk. Als een van deze wordt waargenomen, mag het vaccin niet worden toegediend.

Verwijder de dop van de tip door deze linksom los te draaien om de voorgevulde spuit met een luerlocksysteem te gaan gebruiken. Wanneer de dop van de tip is verwijderd, moet een naald worden aangebracht op de spuit door deze rechtsom erop te draaien totdat deze vergrendelt. Gebruik een steriele naald met de juiste maat voor intramusculaire injectie. Wanneer de naald op zijn plaats is vergrendeld, verwijder dan de naaldbeschermer en dien het vaccin toe.

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

## **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/1/24/1806/001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 april 2024

**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 VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN  
FABRIKANT 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 VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Seqirus Inc.  
475 Green Oaks Parkway  
Holly Springs  
NC 27540  
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant 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 hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

Indiening van een periodiek veiligheidsverslag wanneer Celldemic wordt gebruikt tijdens een influenzapandemie:

Tijdens een pandemische situatie is het mogelijk dat indiening van een periodiek veiligheidsverslag (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) elke 6 maanden niet voldoende is voor monitoring van de veiligheid van een pandemisch vaccin, waarbij er voor dat vaccin hoge blootstellingsniveaus worden verwacht binnen een korte periode. Een dergelijke situatie vereist een snelle melding van veiligheidsinformatie die mogelijk de grootste gevolgen heeft voor de baten-risicoverhouding bij een pandemie. Gezien de mate van blootstelling zal een onmiddellijke analyse van cumulatieve veiligheidsinformatie van essentieel belang zijn voor regulatoire beslissingen en voor de bescherming van de te vaccineren populatie.

Als gevolg daarvan moet de vergunninghouder, zodra een pandemie wordt bevestigd en het zoönotisch vaccin wordt gebruikt, frequentere “vereenvoudigde PSUR’s” indienen met een regelmaat zoals gedefinieerd in het Risk Management Plan (RMP).

#### **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 daaropvolgende 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**

### **KARTONNEN DOOS VOOR DE SPUIT**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Celldemic suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Zoönotisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans, bereid in celkweken)

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén dosis (0,5 ml) bevat: oppervlakteantigenen van het influenzavirus (hemagglutinine en neuraminidase), geïnactiveerd, gekweekt in *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK)-cellen en met MF59C.1 als adjuvans, van de stam:

A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) 7,5 microgram hemagglutinine

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

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloridehexahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat, water voor injectie. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie.

10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) zonder naald

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voorzichtig schudden vóór gebruik.

Intramusculair gebruik.

#### **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 VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. De voorgevulde spuit in de omdoos bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN 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/1/24/1806/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.



<b>18.    UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b>
--

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOOR DE SPUIT**

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

Celldemic injectie  
Zoönotisch influenzavaccin (H5N1)

i.m.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Intramusculair gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,5 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Celldemic, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit**

Zoönotisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, met adjuvans, bereid in celkweken)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin toegediend krijgt 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 Celldemic en waarvoor wordt dit middel gegeven?
2. Wanneer mag u dit middel niet krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gegeven?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Celldemic en waarvoor wordt dit middel gegeven?**

Celldemic is een vaccin voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 6 maanden en ouder. Het wordt gegeven als voorbereiding op, of bij een uitbraak van, griepvirussen die van dieren kunnen overgaan op mensen (zoönotische influenzavirussen). Het is mogelijk dat deze virussen een pandemie veroorzaken. Het wordt gegeven om ervoor te zorgen dat u geen griep krijgt door vogelgriepvirussen (H5N1-virussen).

Soms besmetten zoönotische influenzavirussen mensen. Ze kunnen een ziekte veroorzaken van een lichte ontsteking van de bovenste luchtwegen (ontsteking van de neus en de keel) tot een ziekte die op griep lijkt. Dit kan snel erger worden tot een ernstige longontsteking, plotselinge ademnood, shock en zelfs overlijden. Mensen raken meestal besmet door contact met besmette dieren. Maar een besmetting verspreidt zich niet snel onder mensen.

Celldemic wordt gegeven vóór of tijdens een uitbraak van H5N1, die mogelijk een pandemie wordt. In Celldemic zitten bepaalde delen van het H5N1-virus. Er is voor gezorgd dat het virus niet werkt, zodat het geen ziekte kan veroorzaken. Als iemand het vaccin krijgt, herkent de afweer van het lichaam de virusdelen in het vaccin als 'lichaamsvreemde delen'. Het maakt daar dan antistoffen tegen. Als die persoon in contact komt met het virus, doden deze antistoffen het virus. De antistoffen doen dit samen met andere onderdelen van de afweer van het lichaam. Zo beschermt het lichaam tegen de ziekte. De stoffen in het vaccin kunnen geen griep veroorzaken.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet krijgen?**

- U bent allergisch voor
  - een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6,

- bèta-propiolacton, polysorbaat 80 of cetyltrimethylammoniumbromide (CTAB). Dit zijn sporen van het productieproces.
- U heeft een ernstige allergische reactie gehad (bijvoorbeeld anafylaxie) op een eerdere inenting tegen griep.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit vaccin toegediend krijgt.

#### **VOORDAT u dit vaccin toegediend krijgt**

- Uw arts of verpleegkundige zorgt ervoor dat de juiste medische behandeling en toezicht direct beschikbaar zijn als na het geven van Celldemic een zeldzame anafylactische reactie ontstaat (een zeer ernstige allergische reactie met klachten zoals moeite met ademen, duizelig zijn, een zwakke en snelle hartslag, en huiduitslag).
- Vertel het uw arts of verpleegkundige als u zenuwachtig bent voor de inenting of als u ooit bent flauwgevallen na een injectie.
- Vertel het uw arts of verpleegkundige als u plotseling ziek bent, waarbij u last heeft van koorts. Misschien wacht uw arts met uw inenting totdat de koorts weg is. Heeft u lichte koorts of een ontsteking van de bovenste luchtwegen, zoals een verkoudheid? Dan kunt u toch uw inenting krijgen.
- Vertel het uw arts of verpleegkundige als u gemakkelijk bloedt, gemakkelijk blauwe plekken krijgt of een geneesmiddel gebruikt om ervoor te zorgen dat u geen bloedpropjes krijgt.
- Vertel het uw arts of verpleegkundige als de afweer van uw lichaam minder goed werkt. Of als u een behandeling krijgt die invloed heeft op de afweer van uw lichaam. Bijvoorbeeld een geneesmiddel tegen kanker (chemotherapie) of geneesmiddelen die ontstekingen en allergische reacties minder erg maken (corticosteroïden) (zie de rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).
- Uw arts moet het u vertellen dat er een kans bestaat dat u een aanval van epilepsie krijgt. Dit geldt vooral als u in het verleden epilepsie heeft gehad.

Zoals met alle vaccins is het mogelijk dat Celldemic niet alle gevaccineerde personen helemaal beschermt.

### **Kinderen jonger dan 6 maanden**

Op dit moment wordt het vaccin niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden. Dit komt doordat nog niet duidelijk is of het veilig is en goed werkt bij deze leeftijd.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Celldemic nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen of als u kort geleden een ander vaccin toegediend heeft gekregen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit vaccin toegediend krijgt. Uw arts moet uitzoeken wat de voordelen en mogelijke risico's zijn als u het vaccin krijgt.

Er is geen ervaring met het gebruik van Celldemic bij vrouwen die borstvoeding geven. Celldemic komt waarschijnlijk niet in de moedermelk. Daarom heeft dit middel waarschijnlijk geen invloed op baby's die borstvoeding krijgen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Sommige van de bijwerkingen van inenting die in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen) staan, kunnen kort van invloed zijn op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken. Wacht totdat deze bijwerkingen weg zijn voordat u rijdt en machines gebruikt.

### **Celldemic bevat natrium en kalium**

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, d.w.z. in wezen ‘kaliumvrij’.

### **3. Hoe wordt dit middel gegeven?**

Uw arts of verpleegkundige geeft het vaccin in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

*Volwassenen en kinderen van 6 maanden en ouder:*

1 dosis (0,5 milliliter) van het vaccin wordt met een injectie in een spier in de bovenarm (deltaspier) of in het bovenbeen gespoten. Waar precies hangt af van hoe oud u bent en hoeveel spiermassa u heeft.

Na een periode van minimaal 3 weken moet een tweede dosis van het vaccin worden gegeven.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

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

#### **Zeer ernstige bijwerkingen**

Na inenting kunnen allergische reacties ontstaan. Deze kunnen ernstig zijn. Vertel het uw arts direct of ga naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u de volgende kenmerken of klachten van een allergische reactie heeft:

- moeite met ademen,
- duizelig zijn,
- een zwakke en snelle hartslag,
- huiduitslag.

Heeft u deze klachten? Dan is het mogelijk dat u snel medische hulp nodig heeft of in het ziekenhuis opgenomen moet worden.

#### **Andere bijwerkingen**

Andere bijwerkingen die kunnen ontstaan met Celldemic staan hieronder.

*Volwassenen van 18 jaar en ouder*

In klinische onderzoeken bij volwassenen en ouderen, zijn de volgende bijwerkingen ontstaan met Celldemic:

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

- Pijn op de plaats van de injectie
- Spierpijn (myalgie)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Hoofdpijn
- Moe zijn
- Zich ziek of niet lekker voelen (malaise)

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

- Misselijk zijn
- Geen zin hebben in eten
- Koude rillingen
- Blauwe plek op de plaats van de injectie
- Harde huid op de plaats van de injectie (induratie)

- Koorts

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

- Gezwollen lymfeklieren (lymfadenopathie)
- Duizelig zijn
- Diarree
- Overgeven
- Huiduitslag
- Jeuk (pruritus)
- Rode huid op de plaats van de injectie (erytheem)
- Bloeding op de plaats van de injectie (hemorragie)

Oudere personen van 65 jaar en ouder hebben meestal minder bijwerkingen dan jongere volwassenen.

*Kinderen van 6 maanden tot 18 jaar*

De bijwerkingen hieronder zijn ontstaan in een klinisch onderzoek met kinderen van 6 maanden tot 18 jaar.

6 maanden tot 6 jaar

Zeer vaak

- Minder zin in eten
- Gevoelige huid op de plaats van de injectie
- Slaperig zijn
- Makkelijk geïrriteerd zijn
- Koorts

Vaak

- Rode huid op de plaats van de injectie (erytheem)
- Harde huid op de plaats van de injectie (induratie)
- Overgeven
- Diarree

6 tot 18 jaar

Zeer vaak

- Hoofdpijn
- Misselijk zijn
- Minder zin in eten
- Spierpijn (myalgie)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Pijn op de plaats van de injectie
- Moe zijn
- Zich ziek of niet lekker voelen (malaise)

Vaak

- Rode huid op de plaats van de injectie (erytheem)
- Harde huid op de plaats van de injectie (induratie)
- Koorts
- Overgeven
- Diarree

De volgende extra bijwerkingen zijn gemeld met het gebruik van vaccins tegen seizoensgriep in het algemeen. En met een pandemisch vaccin dat lijkt op Celldemic.

- Tijdelijk weinig bloedplaatjes in het bloed. Hierdoor kunnen bloedingen of blauwe plekken ontstaan (voorbijgaande trombocytopenie)
- Allergische reacties met mogelijk benauwd zijn, piepen bij het ademen, zwelling van de keel, of die zorgen voor een gevaarlijke daling van de bloeddruk. Als dit niet wordt behandeld kan het overgaan in een shock. Artsen weten dat dit kan gebeuren en hebben dan een spoedbehandeling beschikbaar.
- Problemen met de zenuwen of hersenen, zoals erge of kloppende pijn door een of meerdere zenuwen (neuralgie), tintelingen (paresthesie), ontsteking van de zenuwen (neuritis), epileptische aanvallen (insulten), ontsteking van het centrale zenuwstelsel (encefalomyelitis), een soort verlamming (syndroom van Guillain-Barré), flauwvallen (syncope) of het gevoel hebben te gaan flauwvallen (presyncope), slaperig zijn (sommolentie)
- Onregelmatige of krachtige hartslag (hartkloppingen), hartslag die sneller is dan normaal (tachycardie)
- Ontsteking van de bloedvaten die huiduitslag, gewrichtspijn en nierklachten kan veroorzaken (vasculitis)
- Huidreacties over het hele lichaam, zoals uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (urticaria), niet-specifieke huiduitslag, abnormale zwelling van de huid, meestal rondom de ogen, lippen, tong, handen of voeten, door een allergische reactie (angio-oedeem)
- Uitgebreide zwelling van de arm of het been waar de inenting is gezet
- Hoesten
- Pijn in armen en benen, zwakke spieren
- Pijn in de buik
- Moe zijn en weinig energie hebben (asthenie)

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts 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.

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

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin afvoeren en niet gebruiken als het bevroren is geweest. De voorgevulde spuit in de oorspronkelijke doos bewaren ter bescherming tegen licht.

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?

- Werkzame stof:

De werkzame stoffen van het vaccin zijn gezuiverde viruseiwitten (hemagglutinine en neuraminidase).

Eén dosis (0,5 milliliter) van het vaccin bevat 7,5 microgram hemagglutinine van de influenzavirusstam, A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1). Die influenzavirusstam is gekweekt in *Madin Darby Canine Kidney* (MDCK)-cellen (dit is de specifieke celweek waarin het influenzavirus groeit).

Adjuvans: MF59C.1 is als adjuvans aan dit vaccin toegevoegd. Adjuvantia zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende werking van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen. MF59C.1 is een adjuvans dat squalen, polysorbaat 80, sorbitantrioleaat, natriumcitraat en citroenzuur bevat.

- Andere stoffen:

De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloridehexahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffsosfaat en water voor injecties; zie rubriek 2 'Celldemic bevat natrium en kalium'.

### Hoe ziet Celldemic eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Celldemic is een melkwitte suspensie.

Het wordt geleverd in een gebruiksklare spuit met een enkele dosis (0,5 milliliter) voor injectie, in een verpakking met 10 voorgevulde spuiten met een luerlocksysteem. Naalden worden niet meegeleverd.

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

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

### Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

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:

Een gepaste medische behandeling en toezicht moeten altijd onmiddellijk beschikbaar zijn ingeval zich een zeldzaam anafylactisch voorval voordoet na de toediening van het vaccin.

Voorzichtig schudden vóór gebruik. Het normale voorkomen van het vaccin na schudden is een melkwitte suspensie.

Het vaccin moet vóór toediening visueel op deeltjes en verkleuring worden geïnspecteerd. Ingeval deeltjes en/of variatie in uiterlijk worden waargenomen, mag het vaccin niet worden toegediend.

Verwijder de dop van de tip door deze linksom los te draaien om de zonder naald geleverde voorgevulde spuit met een luerlocksysteem te gaan gebruiken. Wanneer de dop van de tip is verwijderd, moet een naald worden aangebracht op de spuit door deze rechtsom erop te draaien totdat deze vergrendelt. Gebruik een steriele naald met de juiste maat voor intramusculaire injectie. Wanneer de naald op zijn plaats is vergrendeld, verwijder dan de naaldbeschermer en dien het vaccin toe.