

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flucelvax Tetra suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, bereid in celkweken)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Georgia/12/2022, CVR-167) 15 microgram HA**
A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-achtige stam (A/Sydney/1304/2022, wild type) 15 microgram HA**
B/Austria/1359417/2021-achtige stam (B/Singapore/WUH4618/2021, wild type) 15 microgram HA**
B/Phuket/3073/2013-achtige stam (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, wild type) 15 microgram HA**

per dosis van 0,5 ml

.....

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

** hemagglutinine

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

Flucelvax Tetra kan sporen van bètapropiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide en polysorbaat 80 bevatten (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectievloeistof)
Heldere tot licht opaalachtige vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie van influenza bij volwassenen en kinderen in de leeftijd van 6 maanden en ouder.

Flucelvax Tetra moet overeenkomstig de officiële richtlijnen worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf een leeftijd van 6 maanden

<u>Leeftijdsgroep</u>	<u>Dosis</u>	<u>Schema</u>
6 maanden tot 9 jaar	Eén of twee ^a doses van 0,5 ml	Bij 2 doses toedienen met tussenperiode van 4 weken
leeftijd van 9 jaar en ouder	Eén dosis van 0,5 ml	Niet van toepassing

^a Kinderen in de leeftijd tot 9 jaar die niet eerder tegen influenza zijn gevaccineerd, moeten een tweede dosis krijgen.

Kinderen jonger dan 6 maanden

De veiligheid en werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij kinderen vanaf de geboorte tot 6 maanden oud zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie.

De injectieplaats die de voorkeur heeft, is de deltoideus van de bovenarm. Jonge kinderen met een ontoereikende massa van de deltoideus dienen een vaccinatie in de anterolaterale zijde van het dijbeen te krijgen.

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

Voor instructies over hantering van het vaccin voordat het wordt toegediend, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor mogelijke residuen, zoals bètapropiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide en polysorbaat 80.

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 acute febriele ziekte tot de koorts is verdwenen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

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

Algemeen

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.

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

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 is geen onderzoek naar interacties met Flucelvax Tetra uitgevoerd. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de gelijktijdige toediening van Flucelvax Tetra en andere vaccins. Op basis van de klinische ervaringen met op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin (TIVc) kan Flucelvax Tetra tegelijkertijd met andere injecteerbare vaccins worden gegeven.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Geïnactiveerde influenzavaccins, zoals Flucelvax Tetra, kunnen tijdens elk stadium van de zwangerschap worden toegediend. Er zijn grotere veiligheidsgegevenssets beschikbaar over vaccingebruik tijdens het tweede of derde trimester, vergeleken met het eerste trimester. Gegevens over wereldwijd gebruik van influenzavaccins duiden echter niet op enige nadelige foetale en maternale resultaten die zijn toe te schrijven aan het vaccin.

In de Verenigde Staten (VS) is een prospectief registeronderzoek naar blootstelling tijdens de zwangerschap uitgevoerd waarin gegevens werden verzameld van 665 vrouwen die gevaccineerd werden met Flucelvax Tetra tijdens 3 influenzaseizoenen in het noordelijk halfjaar (2017-18 tot 2019-20). Van deze vrouwen werd 28% blootgesteld tijdens het eerste trimester. Op basis van de zwangerschapsuitkomsten en vooraf vastgelegde veiligheidsuitkomsten voor zuigelingen waren er geen aanwijzingen voor nadelige gevolgen voor de foetus, de pasgeborene of de zwangerschapsuitkomsten die waren toe te schrijven aan het vaccin tijdens elk stadium van de zwangerschap.

Er zijn geen toxicologische onderzoeken naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit met Flucelvax Tetra uitgevoerd. Gegevens over reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit afkomstig uit op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin (TIVc) voorspellen geen verhoogd risico op afwijkingen in de ontwikkeling.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Flucelvax Tetra in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht. Flucelvax Tetra mag tijdens borstvoeding worden toegediend.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij mensen beschikbaar. Gegevens bij dieren, met op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin (TIVc), hebben geen effecten aangetoond op de vruchtbaarheid bij vrouwen. De mannelijke vruchtbaarheid is niet onderzocht bij dieren.

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

Flucelvax Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Flucelvax Tetra bij volwassenen van 18 jaar en ouder werd geëvalueerd in een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (V130_01) waarin 1.334 proefpersonen Flucelvax Tetra kregen. Vergelijkbare percentages van uitgelokte lokale en systemische bijwerkingen werden gemeld bij proefpersonen die Flucelvax Tetra ontvingen en het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator in dit klinisch onderzoek.

De meest gemelde ($\geq 10\%$) reacties bij proefpersonen die Flucelvax Tetra kregen, waren pijn op de injectieplaats (34%), hoofdpijn (14%), vermoeidheid (14%), myalgie (14%), erytheem (13%) en induratie (10%).

De incidentie van bepaalde bijwerkingen was aanzienlijk lager bij proefpersonen ≥ 65 jaar vergeleken met proefpersonen in de leeftijd van 18 tot 65 jaar (zie de tabel hieronder).

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 volwassenen van 18 jaar en ouder in klinische onderzoeken en postmarketingbewaking.

Systeem/orgaanklasse MedDRA	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Frequentie niet bekend ³
Immuunsysteem-aandoeningen				Allergische of onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verlies van eetlust		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn ¹			Paresthesie, Guillain-Barré-syndroom
Maagdarmsstelsel-aandoeningen		Misselijkheid, diarree, braken ²		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Algemene huidreacties, waaronder pruritus, urticaria of niet-specifieke rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie ¹	Artralgie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, vermoeidheid ¹ , erytheem, induratie ¹	Ecchymose, rillingen	Koorts (≥ 38 °C)	Uitgebreide zwelling van geïnjecteerd ledemaat

¹ Gemeld als vaak bij oudere patiënten van 65 jaar en ouder

² Gemeld als soms bij oudere patiënten van 65 jaar en ouder

³ Bijwerkingen gemeld op basis van postmarketingbewaking

Pediatrische patiënten (6 maanden tot 18 jaar)

De veiligheid van Flucelvax Tetra bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar is geëvalueerd in drie klinische onderzoeken, V130_03, V130_12 en V130_14. In het gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek V130_03 werd Flucelvax Tetra gegeven aan 1.159 pediatrische proefpersonen (584 proefpersonen van 9 tot 18 jaar; 575 proefpersonen van 4 tot 9 jaar). Kinderen in de leeftijd van 9 tot 18 jaar kregen een enkelvoudige dosis Flucelvax Tetra. Kinderen in de leeftijd van 4 tot 9 jaar kregen één of twee doses (met een tussenperiode van 4 weken) Flucelvax Tetra, gebaseerd op vaststelling van de voorgeschiedenis met influenzavaccinaties van de proefpersoon. In deze leeftijdsgroep kregen 235 pediatrische proefpersonen één dosis en 340 proefpersonen twee doses. Vergelijkbare percentages van uitgelokte lokale en systemische bijwerkingen werden gemeld bij proefpersonen die Flucelvax Tetra ontvingen en het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator in dit klinisch onderzoek.

In het multinationale, gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde onderzoek V130_12 bestonden de veiligheidspatiënten in totaal uit 2.255 kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar die Flucelvax Tetra kregen (580 proefpersonen van 2 tot 6 jaar, 564 proefpersonen van 6 tot 9 jaar, 1.111 proefpersonen van 9 tot 18 jaar). Kinderen in de leeftijd van 9 tot 18 jaar kregen een enkelvoudige dosis Flucelvax Tetra. Kinderen in de leeftijd van 2 tot 9 jaar kregen één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) Flucelvax Tetra, gebaseerd op vaststelling van de voorgeschiedenis met influenzavaccinaties van de proefpersoon.

In het multinationale, gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde onderzoek V130_14 bestonden de veiligheidspatiënten in totaal uit 5.697 proefpersonen in de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar, van wie N = 2.856 Flucelvax Tetra kregen. Kinderen kregen één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) Flucelvax Tetra, gebaseerd op vaststelling van de voorgeschiedenis met influenzavaccinaties van de proefpersoon.

De meest voorkomende lokale en systemische bijwerkingen die in deze pediatrische onderzoeken werden gemeld, staan hieronder beschreven op basis van subgroep.

De meest voorkomende ($\geq 10\%$) lokale en systemische bijwerkingen na een van de vaccinaties bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 18 jaar waren pijn op de injectieplaats (61%), erytheem op de injectieplaats (25%), induratie op de injectieplaats (19%), vermoeidheid (18%), hoofdpijn (22%), myalgie (16%), ecchymose op de injectieplaats (11%) en verlies van eetlust (10%).

De meest voorkomende ($\geq 10\%$) lokale en systemische bijwerkingen na een van de vaccinaties bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 6 jaar waren gevoeligheid op de injectieplaats (54%), erytheem op de injectieplaats (23%), slaperigheid (21%), prikkelbaarheid (21%), induratie op de injectieplaats (15%), verandering in eetgewoonten (16%), diarree (13%), ecchymose op de injectieplaats (11%) en koorts (11%).

Vergeleken met volwassenen van 18 jaar en ouder meldden pediatrische proefpersonen in het algemeen hogere percentages lokale en systemische bijwerkingen.

Bij kinderen die een tweede dosis Flucelvax Tetra kregen, was de incidentie van bijwerkingen na de tweede dosis van het vaccin vergelijkbaar met of iets lager dan degene die werd waargenomen bij de eerste dosis.

De hoogste frequentie van bijwerkingen in deze klinische onderzoeken bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar staan beschreven in tabel 2 hieronder.

Tabel 2: Uitgelokte bijwerkingen die werden gemeld in klinische onderzoeken bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Ze ^e r vaak	Vaak
<i>6 maanden tot 6 jaar¹</i>		
Maagdarms ^t elselaandoeningen	Diarree	Braken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsgevoeligheid, injectieplaatserytheem, injectieplaatsverharding, injectieplaats ^e cchymose, slaperigheid, prikkelbaarheid, verandering in eetgewoonten, koorts ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) ²	Rillingen/huiveren
<i>6 tot 18 jaar³</i>		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verlies van eetlust	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	
Maagdarms ^t elselaandoeningen		Nausea
Skeletspierstelsel- en bindweefsel ^a andoeningen	Myalgie ⁴	Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatspijn, injectieplaatserytheem, injectieplaatsverharding, injectieplaats ^e cchymose, vermoeidheid	Rillingen/huiveren, koorts ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)

¹ Frequentie^categorieën op basis van de hoogste frequenties bij de overlappende leeftijdsgroepen in de volgende 3 onderzoeken: V130_14 (6 maanden tot 4 jaar); V130_12 (2 tot 6 jaar); V130_03 (4 tot 6 jaar)

² Koorts gemeld als 'vaak' in V130_12 en V130_03 en 'zeer vaak' in V130_14

³ Frequentie^categorieën op basis van de hoogste frequenties in de volgende 2 onderzoeken: V130_03 (6 tot 18 jaar) en V130_12 (6 tot 18 jaar)

⁴ Myalgie gemeld als 'vaak' in V130_12 en 'zeer vaak' in V130_03

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 zijn geen gegevens over overdosering met Flucelvax Tetra. In geval van overdosering worden controle van de vitale functies en mogelijke symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Flucelvax Tetra biedt actieve immunisatie tegen vier influenzavirusstammen (twee A-subtypes en twee B-types) die aanwezig zijn in het vaccin. Flucelvax Tetra induceert humorale antilichamen tegen de hemagglutinenen. Deze antilichamen neutraliseren de influenzavirussen.

Flucelvax Tetra wordt vervaardigd met MDCK-cellen (*Madin Darby Canine Kidney cells*).

Specifieke niveaus van de antilichaamtiter voor hemagglutinatieremming (HI) na vaccinatie met een geïnactiveerd influenzavaccin zijn niet samengegaan met bescherming tegen het influenzavirus. Bij bepaalde onderzoeken bij mensen zijn antilichaamtiter van 1:40 of hoger in verband gebracht met bescherming tegen influenza bij tot wel 50% van de proefpersonen.

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.

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

Farmacodynamische effecten

Immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij volwassenen van 18 jaar en ouder

De immunogeniciteit van Flucelvax Tetra werd geëvalueerd bij volwassenen van 18 jaar en ouder in een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V130_01). Proefpersonen in dit onderzoek kregen Flucelvax Tetra (N = 1.334) of een van de twee preparaten van het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator (TIVc) [TIV1c (N = 677) of TIV2c (N = 669)]. De immuunrespons op elk van de vaccin-antigenen werd 21 dagen na vaccinatie beoordeeld.

De eindpunten voor immunogeniciteit waren geometrisch gemiddelde antilichaamtiter (GMT's) van de HI-antilichaamrespons en het percentage proefpersonen dat een seroconversie bereikte, gedefinieerd als een prevaccinatie HI-titer van $< 1:10$ met een postvaccinatietiter van $\geq 1:40$ of met een prevaccinatie HI-titer van $\geq 1:10$ en ten minste een viervoudige stijging van de HI-antilichaamtiter in serum.

Flucelvax Tetra was niet-inferieur aan TIVc. De niet-inferioriteit werd vastgesteld voor alle 4 influenzastammen die in Flucelvax Tetra zitten, zoals bepaald aan de hand van verhoudingen van de GMT's en de verschillen in de percentages proefpersonen die 3 weken na vaccinatie seroconversie bereikten. De antilichaamrespons op influenza B-stammen die in Flucelvax Tetra zitten, was superieur vergeleken met de antilichaamrespons na vaccinatie met TIVc met daarin een influenza B-stam van de andere cellijn. Er is geen bewijs dat het toevoegen van de tweede influenza B-stam leidde tot interferentie van de immuniteit voor andere stammen in het vaccin.

Analyses van leeftijdssubgroepen bij proefpersonen van 18 tot 65 jaar en van 65 jaar en ouder bevestigden dat de HI-antilichaamrespons (GMT en verschillen in seroconversiepercentages in de vaccingroep) 3 weken na vaccinatie voldeed aan niet-inferieure criteria voor immunogeniciteit voor alle 4 influenzastammen in beide leeftijdsgroepen.

De waargenomen niet-inferioriteitsgegevens worden samengevat in tabel 3.

Tabel 3: Niet-inferioriteit van Flucelvax Tetra ten opzichte van TIVc bij volwassenen van 18 jaar en ouder - analyseset volgens protocol (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1.250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Verhouding vaccingroep (95%-BI)	Vershil vaccingroep (95%-BI)
A/H1N1	GMT (95%-BI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Seroconversiepercentage ^b (95%-BI)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
A/H3N2	GMT (95%-BI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Seroconversiepercentage ^b (95%-BI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
B1	GMT (95%-BI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Seroconversiepercentage ^b (95%-BI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
B2	GMT (95%-BI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Seroconversiepercentage ^b (95%-BI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Afkortingen: GMT = geometrisch gemiddelde titer; BI = betrouwbaarheidsinterval.

^a Het comparatorvaccin voor vergelijkingen van niet-inferioriteit voor A/H1N1, A/H3N2 en B1 is TIV1c, voor B2 is dit TIV2c.

^b Seroconversiepercentage = het percentage proefpersonen met een prevaccinatie HI-titer van < 1:10 en postvaccinatie HI-titer van ≥ 1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van ≥ 1:10 en ten minste een viervoudige toename in postvaccinatie HI-antilichaamtiter.

Vet = voldoet aan criteria voor niet-inferioriteit.

Klinische werkzaamheid van een op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin (TIVc) tegen door kweek bevestigde influenza bij volwassenen

De ervaringen met TIVc betreffende de werkzaamheid is relevant voor Flucelvax Tetra, omdat beide vaccins via hetzelfde proces worden vervaardigd en een overlappende samenstelling hebben.

Er werd een multinationaal, gerandomiseerd, waarnemergeblindeerd, placebogecontroleerd onderzoek (V58P13) uitgevoerd ter beoordeling van de klinische werkzaamheid en veiligheid van TIVc tijdens het influenzaseizoen van 2007-2008 bij volwassenen in de leeftijd van 18 tot 50 jaar. In totaal werden 11.404 proefpersonen geregistreerd voor de ontvangst van TIVc (N = 3.828), Agrippal (N = 3.676) of placebo (N = 3.900) in een verhouding van 1:1:1.

De werkzaamheid van TIVc was gedefinieerd als de preventie van door kweek bevestigde symptomatische influenza veroorzaakt door virussen die antigeen overeenkwamen met de virussen in het vaccin, vergeleken met placebo. Influenzagevallen werden vastgesteld door actieve en passieve surveillance van influenza-achtige ziekte (ILI). ILI werd gedefinieerd volgens de casusdefinitie van de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), d.w.z. koorts (orale temperatuur ≥ 38 °C) en hoesten of keelpijn. Na een episode van ILI werden neus- en keelmonsters afgenomen voor analyse. De werkzaamheid van het vaccin tegen influenzavirusstammen die overeenkomen met die van het vaccin, tegen alle influenzavirusstammen en tegen afzonderlijke influenzavirussubtypen werd berekend (zie tabel 4).

Tabel 4: Vergelijkende werkzaamheid van TIVc versus placebo tegen door kweek bevestigde influenza per influenzavirussubtype (V58P13)

		TIVc (N = 3.776)		Placebo (N = 3.843)		Vaccinwerkzaamheid *	
		Aanvals- percen- tage (%)	Aantal proefpersonen met influenza	Aanvals- percen- tage (%)	Aantal proefpersonen met influenza	%	Ondergrens van eenzijdig 97,5%-BI
Antigeen overeenkomende stammen							
Totaal		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Afzonderlijke stammen	A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	--	--
Totaal door kweek bevestigde influenza							
Totaal		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Afzonderlijke stammen	A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Gelijktijdige eenzijdige 97,5% betrouwbaarheidsintervallen voor de vaccinwerkzaamheid van elk influenzavaccin vergeleken met placebo op basis van de volgens Sidak gecorrigeerde score van betrouwbaarheidsintervallen voor de twee relatieve risico's.

Vaccinwerkzaamheid = (1 - relatief risico) x 100%;

** Er waren te weinig gevallen van influenza als gevolg van de in het vaccin voorkomende influenza A/H3N2 of B om de vaccinwerkzaamheid adequaat te kunnen beoordelen.

Pediatrische patiënten

Immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij kinderen en adolescenten van 4 tot 18 jaar

De immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij kinderen van 4 tot 18 jaar werd geëvalueerd als deel van een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V130_03). Proefpersonen in dit onderzoek kregen Flucelvax Tetra (N = 1.159) of een van de twee preparaten van het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator (TIVc) [TIV1c (N = 593) of TIV2c (N = 580)]. De immuunrespons op elk van de vaccin-antigenen werd 21 dagen na vaccinatie beoordeeld.

De eindpunten voor immunogeniciteit waren GMT's van HI-antilichaamrespons en het percentage proefpersonen dat seroconversie (seroconversiepercentage) bereikte, gedefinieerd als een prevaccinatie HI-titer van < 1:10 met een postvaccinatietiter van \geq 1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van \geq 1:10 en ten minste een viervoudige stijging van de HI-antilichaamtiter in serum.

Flucelvax Tetra was niet-inferieur aan TIVc bij kinderen in de leeftijd van 4 tot 18 jaar. Niet-inferioriteit werd vastgesteld voor alle 4 influenzastammen die in Flucelvax Tetra zitten, zoals bepaald aan de hand van verhoudingen van GMT's en de verschillen in de percentages voor proefpersonen die 3 weken na vaccinatie seroconversie bereikten. De antilichaamrespons op influenza B-stammen die in Flucelvax Tetra zitten, was superieur vergeleken met de antilichaamrespons na vaccinatie met TIVc met daarin een influenza B-stam van de andere cellijn. Er is geen bewijs dat het toevoegen van de tweede B-stam leidde tot interferentie van de immuniteit voor andere stammen in het vaccin.

De immunogeniciteitsgegevens bij proefpersonen in de leeftijd van 4 tot 18 jaar worden samengevat in tabel 5.

Tabel 5: GMT's en seroconversiepercentages (met 95%-BI) bij proefpersonen van 4 tot 18 jaar, 3 weken na vaccinatie met Flucelvax Tetra of TIV1c/TIV2c – set volgens protocol (V130_03)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c ^b
A/H1N1		N = 1.014	N = 510
	GMT (95%-BI)	1.090 (1.027-1.157)	1.125 (1.034-1.224)
	Seroconversiepercentage^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (95%-BI)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Seroconversiepercentage^b	47% (44-50)	51% (46-55)
B1		N = 1.013	N = 510
	GMT (95%-BI)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Seroconversiepercentage^b	66% (63-69)	66% (62-70)
B2		N = 1.009	N = 501
	GMT (95%-BI)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Seroconversiepercentage^b	73% (70-76)	71% (67-75)

^a Voor de H1N1-, H3N2- en B1-influenzastammen zijn TIV1c-gegevens weergegeven, terwijl voor de B2-influenzastam TIV2c-gegevens zijn weergegeven.

^b Seroconversiepercentage = het percentage proefpersonen met een prevaccinatie HI-titer van < 1:10 en postvaccinatie HI-titer van ≥ 1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van ≥ 1:10 en ten minste een viervoudige stijging van de postvaccinatie HI-antilichaamtiter.

Vet – voldoet aan CHMP-criteria voor immunogeniciteit. Het percentage proefpersonen met seroconversie of een significante stijging van de HI-antilichaamtiter is > 40%.

Klinische werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij pediatrische patiënten van 6 maanden tot 18 jaar

De absolute werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij pediatrische patiënten werd geëvalueerd in twee klinische onderzoeken. De werkzaamheid werd in onderzoek V130_12 geëvalueerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar. Dit was een multinationalaal, gerandomiseerd, met een niet-influenzavaccin als comparator gecontroleerd werkzaamheidsonderzoek dat gedurende 3 influenzaseizoenen in 8 landen werd uitgevoerd, waarin 4.514 proefpersonen waren opgenomen voor het krijgen van 0,5 ml Flucelvax Tetra of een niet-influenzacomparator in een verhouding van 1 : 1. Op basis van de voorgeschiedenis van influenzavaccinaties kregen de deelnemers één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) van het onderzoeksvaccin.

De werkzaamheid van Flucelvax Tetra werd beoordeeld op basis van de preventie van bevestigde influenza die was veroorzaakt door een influenzastam van type A of B. Influenzagevallen werden vastgesteld door actieve surveillance van influenza-achtige ziekte (ILI) en bevestigd door viruskweek en/of realtime polymerasekettingreactie (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR). Een ILI-episode werd gedefinieerd als koorts (lichaamstemperatuur ≥ 37,8°C), alsmede ten minste één van de volgende: hoesten, keelpijn, neusverstopping of rinorroe. De werkzaamheid van het vaccin tegen in het laboratorium bevestigde influenza werd berekend (tabel 6).

Tabel 6: Aantal proefpersonen met eerste voorkomen van door RT-PCR bevestigde of door kweek bevestigde influenza en absolute vaccinwerkzaamheid (95%-BI) bij proefpersonen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar – FAS-werkzaamheid¹ (onderzoek V130_12)

	Aantal proefpersonen per protocol ¹	Aantal gevallen van influenza	Aanvalspercentage (%)	Vaccinwerkzaamheid (VW)	
				%	95%-BI van VW
Door RT-PCR of kweek bevestigde influenza					
Flucelvax Tetra	2.257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Niet- influenzacomparator	2.252	364	16,2	-	-
Door kweek bevestigde influenza					
Flucelvax Tetra	2.257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Niet- influenzacomparator	2.252	279	12,4	-	-
Antigeen overeenkomende door kweek bevestigde influenza					
Flucelvax Tetra	2.257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Niet- influenzacomparator	2.252	236	10,5	-	-

¹ Aantal proefpersonen in de volledige analyseset (*Full--Analysis Set* - FAS)–werkzaamheid, waarin alle proefpersonen gerandomiseerd waren opgenomen, dat een onderzoeksvaccinatie kreeg en gegevens over de werkzaamheid verstrekten.

De werkzaamheid bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar werd geëvalueerd in onderzoek V130_14. Dit was een multinationalaal, gerandomiseerd, waarnemergeblindeerd, gecontroleerd werkzaamheidsonderzoek met een niet-influenzavaccin als comparator dat gedurende 5 influenzaseizoenen in 15 landen werd uitgevoerd, waarbij 5.697 proefpersonen ofwel 0,5 ml Flucelvax Tetra of een niet-influenzacomparator kregen, in een verhouding van 1 : 1. Op basis van de voorgeschiedenis van influenzavaccinaties kregen de deelnemers één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) van het onderzoeksvaccin.

De werkzaamheid van Flucelvax Tetra werd beoordeeld op basis van de preventie van bevestigde influenza die was veroorzaakt door een influenzastam van type A of B. Influenzagevallen werden vastgesteld door actieve surveillance van influenza-achtige ziekte (ILI) en bevestigd door realtime polymerasekettingreactie (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR) en viruskweek. Een ILI-episode werd gedefinieerd als koorts (lichaamstemperatuur $\geq 37,8$ °C), alsmede ten minste één van de volgende op dezelfde dag: hoesten, keelpijn, neusverstopping, rinorroe, oorpijn of afscheiding uit het oor. De werkzaamheid van het vaccin tegen in het laboratorium bevestigde influenza werd berekend (tabel 7).

Tabel 7: Aantal proefpersonen met eerste voorkomen van door RT-PCR bevestigde influenza, door kweek bevestigd ongeacht de stam en influenza die qua antigeen overeenkwam en absolute vaccinwerkzaamheid bij proefpersonen in de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar – FAS-werkzaamheid¹ (onderzoek V130_14)

	Aantal proefpersonen per protocol	Aantal gevallen van influenza	Aanvalspercentage (%)	Vaccinwerkzaamheid (VW)	
				%	Ondergrens van tweezijdig BI van VW
Door RT-PCR bevestigde influenza ^{2, 3}					
Flucelvax Tetra	2.856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Niet- influenzacomparator	2.835	173	6,10	-	-
Door kweek bevestigde influenza ⁵					
Flucelvax Tetra	2.856	61	2,14	50,67	32,83
Niet- influenzacomparator	2.835	121	4,27	-	-
Antigeen overeenkomende door kweek bevestigde influenza ²					
Flucelvax Tetra	2.856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Niet- influenzacomparator	2.835	82	2,89	-	-

¹ Aantal proefpersonen in de volledige analyseset (*Full-Analysis Set* - FAS) – werkzaamheid, waarin alle proefpersonen gerandomiseerd waren opgenomen, dat een onderzoeksvaccinatie kreeg en gegevens over de werkzaamheid verstrekten.

² Primair eindpunt van het onderzoek.

³ Het aantal proefpersonen met eerste voorkomen van matig tot ernstig door RT-PCR bevestigde influenza was 9 in de comparatorgroep en 0 in de Flucelvax Tetra-groep.

⁴ Het vooraf gedefinieerde criterium voor succes was gedefinieerd als een ondergrens van het tweezijdige 97,98%-BI van absolute vaccinwerkzaamheid hoger dan 0%.

⁵ De door kweek bevestigde influenza door een influenzavirus van type A en/of type B, ongeacht overeenkomst qua antigeen met de influenzastammen in het vaccin (tweezijdig 95%-BI).

⁶ Het vooraf gedefinieerde criterium voor succes was gedefinieerd als een ondergrens van het tweezijdige 97,5%-BI van absolute vaccinwerkzaamheid hoger dan 0%.

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 injecties

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.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in voorgevulde spuiten (type I-glas), met een plunjerstop (broombutylrubber), met of zonder naald.

Set van 1 voorgevulde spuit, met of zonder naald.

Set van 10 voorgevulde spuiten, met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij levering is het vaccin gebruiksklaar. Schudden voor gebruik. Het normale uiterlijk van het vaccin na het schudden is een heldere tot licht opaalachtige 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.

Al het ongebruikte geneesmiddel 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/1/18/1326/001
EU/1/18/1326/002
EU/1/18/1326/003
EU/1/18/1326/004

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 december 2018

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

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 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

OMDOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flucelvax Tetra suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, bereid in celkweken)
SEIZOEN 2024/2025

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam 15 microgram HA**
A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-achtige stam 15 microgram HA**
B/Austria/1359417/2021-achtige stam 15 microgram HA**
B/Phuket/3073/2013-achtige stam 15 microgram HA**

per dosis van 0,5 ml

.....

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloridehexahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculair gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Schudden voor 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 VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking 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/1/18/1326/001 10 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/18/1326/002 1 voorgevulde spuit met naald
EU/1/18/1326/003 10 voorgevulde spuiten met naald
EU/1/18/1326/004 1 voorgevulde spuit zonder naald

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.

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

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

Flucelvax Tetra injectievloeistof
Influenzavaccin
Seizoen 2024/2025

IM

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

Flucelvax Tetra suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, bereid in celkweken)

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 Flucelvax 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 Flucelvax Tetra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Flucelvax Tetra is een vaccin tegen griep (influenza). Flucelvax Tetra wordt bereid in celkweken en bevat daarom geen eieren.

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.

Flucelvax Tetra wordt gebruikt om griep te voorkomen bij volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden.

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 bètapropiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide of polysorbaat 80. Dit zijn producten die worden gebruikt tijdens het maken van het middel waarvan sporen aanwezig kunnen zijn.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

VOORDAT u het vaccin krijgt toegediend

- Uw arts of verpleegkundige zorgt ervoor dat de juiste medische behandeling en supervisie 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 Flucelvax Tetra.

- U moet het aan uw arts vertellen als u een acute 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, bv. met een geneesmiddel tegen kanker (chemotherapie) of met een geneesmiddel dat bijnierschors hormonen (corticosteroiden) 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 alle vaccins kan Flucelvax Tetra mogelijk niet alle gevaccineerde personen volledig beschermen.

Kinderen jonger dan 6 maanden

Dit vaccin wordt op dit moment niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden, omdat de veiligheid en werkzaamheid bij deze leeftijdsgroep niet zijn vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Flucelvax 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.

Flucelvax Tetra kan samen met andere vaccins worden toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt. Influenzavaccinaties kunnen tijdens elk trimester van de zwangerschap worden toegediend.

Borstvoeding

Het gebruik van Flucelvax Tetra tijdens de borstvoeding is niet onderzocht. Er worden geen effecten verwacht op baby's die borstvoeding krijgen. Flucelvax Tetra mag tijdens borstvoeding worden toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Flucelvax Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Flucelvax Tetra 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 toegediend?

Flucelvax Tetra wordt u door uw arts of verpleegkundige toegediend als een injectie in de spier aan de bovenkant van de bovenarm (deltaspier) of in de spier van het bovenste, buitenste deel van de dij bij jonge kinderen, afhankelijk van de grootte van de spier.

Volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden:

Eén dosis van 0,5 ml

Als uw kind jonger dan 9 jaar is en niet eerder tegen griep is gevaccineerd, moet er een tweede dosis worden gegeven na ten minste 4 weken.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken en tijdens algemeen gebruik:

Zeer ernstige bijwerkingen

Vertel het uw arts onmiddellijk of ga naar de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u de volgende bijwerking ervaart – het kan zijn dat u dringend medische hulp nodig heeft of in het ziekenhuis moet worden opgenomen:

- ademhalingsproblemen, duizeligheid, zwakke en snelle pols en huiduitslag die verschijnen zijn van een anafylactische reactie (een zeer ernstige allergische reactie)

Ernstige bijwerkingen

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende bijwerkingen ervaart – het kan zijn dat u medische hulp nodig heeft:

- u voelt zich zwak, u heeft moeite om te bewegen of u heeft last van een doof gevoel of tintelingen in uw ledematen. Dit kunnen klachten zijn van het syndroom van Guillain-Barré (GBS), een auto-immuunziekte die veroorzaakt wordt door het afweersysteem van uw eigen lichaam;
- uitgebreide zwelling van geïnjecteerd ledemaat.

Andere bijwerkingen

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

- pijn of gevoeligheid op de injectieplaats, bloeditstorting, rode verkleuring en verharding of zwelling op de injectieplaats
- hoofdpijn
- spierpijn
- vermoeidheid
- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid (alleen gemeld bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar)
- slaperigheid (alleen gemeld bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar)
- verandering in eetgewoonten (alleen gemeld bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar)
- koorts ($\geq 38^\circ\text{C}$)
- diarree

Verharding of zwelling op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn en vermoeidheid kwamen vaak voor bij ouderen.

Bloeditstorting op de injectieplaats kwam vaak voor bij volwassenen, ouderen en kinderen van 9 tot 18 jaar

Hoofdpijn kwam vaak voor bij ouderen

Verlies van eetlust kwam vaak voor bij volwassenen, ouderen en kinderen van 9 tot 18 jaar

Koorts kwam soms voor bij volwassenen en ouderen en vaak bij kinderen van 4 tot 18 jaar

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

- misselijkheid, braken
- gewrichtspijn
- rillingen

Braken kwam soms voor bij ouderen.

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- verdoofd gevoel en tintelingen (paresthesie)
- huidreacties die zich over het hele lichaam uitbreiden, waaronder jeuk, bultjes op de huid (pruritus, urticaria) of een niet-specifieke uitslag

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.

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.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de voorgevulde spuit in de doos 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?

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Georgia/12/2022, CVR-167) 15 microgram HA**

A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-achtige stam (A/Sydney/1304/2022, wild type) 15 microgram HA**

B/Austria/1359417/2021-achtige stam (B/Singapore/WUH4618/2021, wild type) 15 microgram HA**

B/Phuket/3073/2013-achtige stam (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, wild type) 15 microgram HA**

per dosis van 0,5 ml

.....

* gekweekt in MDCK-cellen (*Madin Darby Canine Kidney cells*) (dit is de speciale celkweek waarin het griepvirus wordt gekweekt)

** hemagglutinine

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

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloridehexahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties (zie rubriek 2, “Flucelvax Tetra bevat natriumchloride en kaliumchloride”).

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

Flucelvax Tetra is een suspensie voor injectie (injectie) in een voorgevulde spuit (gebruiksklare spuit).

Flucelvax Tetra is een heldere tot licht opaalachtige suspensie.

Een enkele spuit bevat 0,5 ml suspensie voor injectie.

Flucelvax Tetra is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 voorgevulde spuit met of zonder naald 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

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

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska

Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead

Tel: +44 1628 641 500

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ísland

Slovenská republika

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

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:

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.

Schudden voor gebruik. Het normale uiterlijk van het vaccin na het schudden is een heldere tot licht
opaalachtige 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.