

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flucelvax Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Georgia/12/2022 CVR-167)

15 Mikrogramm HA**

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Darwin/11/2021, Wildtyp) 15 Mikrogramm HA**

B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm (B/Singapore/WUH4618/2021, Wildtyp) 15 Mikrogramm HA**

pro 0,5 ml Dosis

.....

* vermehrt in MDCK-Zellen (Madin Darby Canine Kidney)

** Hämagglutinin

Der Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die nördliche Halbkugel und dem EU-Beschluss für die SAISON XXXX/XXXX.

Flucelvax kann Spuren von Beta-Propiolacton, Cetyltrimethylammoniumbromid und Polysorbat 80 enthalten (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).
Farblose bis leicht opaleszente Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Influenzaphylaxe für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren.

Flucelvax sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren

<u>Altersgruppe</u>	<u>Dosierung</u>	<u>Impfabstand</u>
2 bis < 9 Jahre	Eine oder zwei ^a 0,5-ml-Dosen	Bei 2 Dosen ist ein Abstand von mindestens 4 Wochen einzuhalten

9 Jahre und älter	Eine 0,5-ml-Dosis	Nicht zutreffend
-------------------	-------------------	------------------

^a Kinder unter 9 Jahren, die noch nie gegen Influenza geimpft wurden, sollten eine zweite Dosis erhalten.

Kinder unter 2 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flucelvax bei Kindern ab der Geburt bis unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion.

Die bevorzugte Stelle für die Injektion ist der Deltamuskel im Oberarm. Bei kleinen Kindern mit unzureichender Muskelmasse des Deltamuskels sollte die Impfung in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels erfolgen.

Der Impfstoff darf nicht intravenös, subkutan oder intradermal verabreicht werden und darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

Hinweise zur Handhabung des Impfstoffs vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen mögliche Rückstandsspuren wie zum Beispiel von Beta-Propiolacton, Cetyltrimethylammoniumbromid und Polysorbat 80.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und anaphylaktische Reaktion

Für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs sind stets angemessene ärztliche Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitzuhalten.

Begleiterkrankungen

Bei Patienten mit einer akuten fieberigen Erkrankung ist die Impfung zu verschieben, bis das Fieber zurückgegangen ist.

Thrombozytopenie und Blutgerinnungsstörungen

Wie alle Impfstoffe zur Injektion darf Flucelvax Personen, die an Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen leiden, nur unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verabreicht werden, da nach intramuskulärer Verabreichung Blutungen auftreten können.

Angstbedingte Reaktionen

Synkopen (Ohnmachtsanfälle) können nach oder sogar vor einer Impfung als psychogene Reaktion auf den Einstich mit der Injektionsnadel auftreten. Diese können während der Erholungsphase von neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, dass im Vorfeld Maßnahmen ergriffen werden, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Immungeschwächte Personen

Bei Personen mit endogener oder iatrogener Immunsuppression ist die Antikörperreaktion möglicherweise nicht ausreichend, um ein Auftreten von Influenza zu verhindern.

Grenzen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Es besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Impfungen eine schützende Immunantwort ausgelöst wird.

Rückstände von klinischer Relevanz

Polysorbat 80

Der Impfstoff kann bis zu 1,5 Milligramm Polysorbat 80 pro Dosis enthalten. Polysorbate können allergische Reaktionen auslösen (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Kalium

Dieser Impfstoff enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Basierend auf der klinischen Erfahrung kann Flucelvax gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die mit dem zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (Flucelvax Tetra) erhobenen Daten sind auch für den trivalenten Flucelvax-Impfstoff relevant, weil beide Impfstoffe nach dem gleichen Verfahren hergestellt werden und ihre Zusammensetzungen sich überschneiden.

Schwangerschaft

Inaktivierte Influenza-Impfstoffe, wie Flucelvax, können in allen Phasen einer Schwangerschaft verabreicht werden. Umfassendere Sicherheits-Datensätze zur Anwendung des Impfstoffs im zweiten oder dritten Trimester im Vergleich zum ersten Trimester sind verfügbar. Die Daten aus dem weltweiten Einsatz von Influenza-Impfstoffen deuten jedoch auf keine unerwünschten Wirkungen auf Föten und Mütter hin, die auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Ein prospektives, in den Vereinigten Staaten (USA) aufgestelltes Schwangerschaftsexpositionsregister erfasste Daten von 665 Frauen, die während 3 Grippesaisons auf der nördlichen Halbkugel (2017-18 bis 2019-20) mit dem zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff geimpft worden und von denen 28 % während ihres ersten Trimesters exponiert waren. Auf der Grundlage der Schwangerschaftsverläufe und der vorab festgelegten sicherheitsrelevanten Endpunkte für die Kinder ergaben sich keine Anhaltspunkte für dem Impfstoff zuzuschreibende unerwünschte Ergebnisse bei Föten, Neugeborenen oder bei den Schwangerschaftsverläufen in irgendeinem Stadium der Schwangerschaft.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Flucelvax in die Muttermilch übergeht. Es werden keine Auswirkungen für das Stillen von Neugeborenen/Säuglingen erwartet. Flucelvax kann während der Stillzeit gegeben werden.

Fertilität

Es sind keine Daten zur menschlichen Fertilität verfügbar. Daten aus der Anwendung bei Tieren zeigen keine Auswirkungen auf die weibliche Fertilität. Die männliche Fertilität wurde bei Tieren nicht bewertet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flucelvax hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Daten für den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff sind auch für Flucelvax relevant, weil beide Impfstoffe nach dem gleichen Verfahren hergestellt werden und ihre Zusammensetzungen sich überschneiden.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit bei Erwachsenen ab 18 Jahren wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie (V130_01) untersucht, in der 1 334 Probanden den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder eine von zwei Formulierungen eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs erhielten (N = 1 346) (siehe Abschnitt 5.1). In dieser klinischen Studie wurden für Probanden, die den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff erhielten, und Probanden, die einen zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoff als Vergleichspräparat erhielten, ähnliche Werte für die bei Befragung angegebenen lokalen und systemischen Nebenwirkungen gemeldet.

Die am häufigsten berichteten ($\geq 10\%$) Reaktionen bei Probanden, die den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder die trivalenten Vergleichsimpfstoffe erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (34 %), Kopfschmerzen (14 %), Ermüdung (16 %), Erythem (13 %), Myalgie (12 %) und Induration (10 %).

Die Häufigkeit des Auftretens einiger Nebenwirkungen war in der Gruppe der Probanden ≥ 65 Jahre im Vergleich zu den Probanden der Altersgruppe von 18 bis < 65 Jahren erheblich geringer (siehe folgende Tabelle).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die nach der Impfung von Erwachsenen ab 18 Jahren in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet wurden

Systemorgan- klasse nach MedDRA	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, < 1/100)	Nicht bekannt³
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische oder unmittelbare Überempfindlich- keitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitverlust		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen ¹			Parästhesie, Guillain-Barré- Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts		Übelkeit, Diarrhöe, Erbrechen ²		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes				Generalisierte Hautreaktionen, einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifisches Exanthem
Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrank- ungen	Myalgie ¹	Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Schmerzen an der Injektionsstelle, Ermüdung, Erythem, Induration ¹	Ekchymosen, Schüttelfrost	Fieber ($\geq 38\text{ °C}$)	Ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität

¹ In der Population der älteren Probanden ≥ 65 Jahre als „häufig“ berichtet

² In der Population der älteren Probanden ≥ 65 Jahre als „gelegentlich“ berichtet

³ Nach Markteinführung berichtete Nebenwirkungen

Kinder und Jugendliche (2 bis unter 18 Jahre)

. Die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren wurde in zwei klinischen Studien untersucht, V130_03 und V130_12 (N = 4 587). In Studie V130_03 erhielten Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis unter 18 Jahren einen zellbasierten quadrivalenten

Influenza-Impfstoff (N = 1 159) oder eine von zwei Formulierungen eines zellbasierten trivalenten Vergleichsimpfstoffs (N = 1 173) (siehe Abschnitt 5.1). In Studie V130_12 erhielten Kinder im Alter von 2 bis unter 18 Jahren einen zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (N = 2 255) oder einen Vergleichsimpfstoff, der nicht gegen Influenza war. In beiden Studien erhielten Kinder im Alter von 2 bis unter 9 Jahren eine oder zwei Dosen (im Abstand von 28 Tagen) eines zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs, je nachdem ob sie in der Vergangenheit bereits gegen Grippe geimpft worden waren oder nicht.

Im Folgenden sind die in den beiden Studien am häufigsten gemeldeten lokalen und systemischen Nebenwirkungen des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs oder des trivalenten Vergleichsimpfstoff nach Altersgruppe angegeben.

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis < 18 Jahren waren die häufigsten ($\geq 10\%$) lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach einer Impfstoffdosis Schmerzen an der Injektionsstelle (58 %), Kopfschmerzen (23 %), Erythem (19 %), Ermüdung (18 %), Myalgie (17 %) und Induration (15 %).

Bei Kindern im Alter von 6 bis unter 9 Jahren waren die häufigsten ($\geq 10\%$) lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach irgendeiner Impfstoffdosis Schmerzen an der Injektionsstelle (69 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %), Induration an der Injektionsstelle (22 %), Ermüdung (19 %), Myalgie (18 %), Kopfschmerzen (16 %) und Ekchymose an der Injektionsstelle (11 %).

Bei Kindern im Alter von 2 bis unter 6 Jahren waren die häufigsten ($\geq 10\%$) lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach irgendeiner Impfstoffdosis Druckschmerz an der Injektionsstelle (54 %), Erythem an der Injektionsstelle (24 %), Induration an der Injektionsstelle (22 %), Schläfrigkeit (21 %), Reizbarkeit (19 %), Veränderung der Essgewohnheiten (14 %) und Ekchymose an der Injektionsstelle (12 %).

Probanden, die im Rahmen dieser klinischen Studie den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff und den zellbasierten trivalenten Vergleichsimpfstoff gegen Influenza erhalten hatten, meldeten vergleichbare Raten für die bei Befragung angegebenen lokalen und systemischen Nebenwirkungen.

Im Vergleich zu Erwachsenen ab 18 Jahren wurden für pädiatrische Probanden allgemein höhere Raten für lokale und systemische Nebenwirkungen berichtet.

Bei Kindern, die eine zweite Dosis des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs oder des trivalenten Vergleichsimpfstoffs erhielten, war die Häufigkeit der Nebenwirkungen nach der zweiten Dosis des Impfstoffs mit der nach der ersten Dosis beobachteten Häufigkeit vergleichbar oder etwas niedriger.

In Tabelle 2 sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die in diesen klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren gemeldet wurden.

Tabelle 2: In klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren systematisch erhobene Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit		
		2 bis < 9 Jahre		9 bis < 18 Jahre
		2 bis < 6 ¹	6 bis < 9	
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen	Appetitverlust	n.z.	Sehr häufig	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	n.z.	Sehr häufig	Sehr häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhöe	Häufig	Häufig	Häufig
	Übelkeit	n.z.	Häufig	Häufig
	Erbrechen	Häufig	Häufig	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen	Myalgie	n.z.	Sehr häufig	Sehr häufig
	Arthralgie	n.z.	Häufig	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Druckschmerz an der Injektionsstelle	Sehr häufig	n.z.	n.z.
	Schmerzen an der Injektionsstelle	n.z.	Sehr häufig	Sehr häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Induration an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Ekchymose an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Häufig
	Schläfrigkeit	Sehr häufig	n.z.	n.z.
	Reizbarkeit	Sehr häufig	n.z.	n.z.
	Ermüdung	n.z.	Sehr häufig	Sehr häufig
	Änderung der Essgewohnheiten	Sehr häufig	n.z.	n.z.
	Schüttelfrost/Schütteln	Häufig	Häufig	Häufig
	Fieber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	Häufig	Häufig	Häufig

¹ In Studie V130_03 war die jüngste Altersspanne 4 bis < 6 Jahre

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten zu Überdosierungen mit Flucelvax vor. Im Falle einer Überdosierung wird eine Überwachung der Vitalfunktionen und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Influenza-Impfstoff. ATC-Code: J07BB02

Wirkmechanismus

Flucelvax bietet eine aktive Immunisierung gegen die Influenza-Virusstämme, die in dem Impfstoff enthalten sind. Flucelvax induziert humorale Antikörper gegen die Hämagglutinine. Diese Antikörper neutralisieren Influenzaviren.

Spezifische Konzentrationen von Antikörpertitern für die Hämagglutinationsinhibition (HI) nach der Impfung mit inaktiviertem Influenza-Impfstoff korrelierten nicht mit einem Schutz vor dem Influenzavirus. In einigen Humanstudien wurden Antikörpertiter von 1:40 oder höher mit einem Schutz vor einer Influenzaerkrankung bei bis zu 50 % der Probanden assoziiert.

Antikörper gegen einen bestimmten Typ oder Subtyp des Influenzavirus bieten einen begrenzten oder gar keinen Schutz gegen einen anderen Typ oder Subtyp. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass Antikörper gegen eine antigene Variante des Influenzavirus nicht vor einer neuen antigene Variante desselben Typs oder Subtyps schützen.

Jährliche Nachimpfungen mit aktuellen Influenza-Impfstoffen werden empfohlen, da die Immunität in dem Jahr nach der Impfung abnimmt und die kursierenden Stämme der Influenzaviren sich in jedem Jahr verändern können.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirksamkeit von Flucelvax gegen Zellkultur-bestätigte Influenza bei Erwachsenen

Während der Influenza-Saison 2007-2008 wurde eine internationale, randomisierte beobachterverblindete und placebokontrollierte Studie (V58P13) durchgeführt, um die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Flucelvax bei Erwachsenen im Alter von 18 bis unter 50 Jahren zu bewerten. Dabei wurden insgesamt 11.404 Teilnehmer in die Studie aufgenommen und auf eine Impfung mit Flucelvax (N = 3 828), einen trivalenten Influenza-Impfstoff auf Eibasis (N = 3 676) oder Placebo (N = 3 900) in einem Verhältnis von 1:1:1 randomisiert.

Die Wirksamkeit von Flucelvax im Vergleich zu Placebo wurde definiert als die Verhinderung einer in Zellkultur bestätigten symptomatischen Influenza, die durch Influenzaviren ausgelöst wurde, die antigenetisch mit den Impfstoffstämmen übereinstimmen. Influenza-Fälle wurden mittels aktiver und passiver Überwachung grippeähnlicher Erkrankungen (Influenza-like illness, ILI) identifiziert. ILI wurde gemäß der Falldefinition der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definiert, d. h. Fieber (orale Temperatur $\geq 100,0^{\circ}\text{F}$ / 38°C) und Husten oder Halsschmerzen. Nach einer ILI-Episode wurden Abstriche aus Nase und Rachen zu Analyse Zwecken entnommen. Die Impfstoffwirksamkeit gegen die mit dem Impfstoff übereinstimmenden Influenzavirus-Stämme, gegen alle Influenzavirus-Stämme sowie gegen individuelle Influenzavirus-Subtypen wurde berechnet (Tabelle 3).

Tabelle 3: Vergleich der Wirksamkeit von Flucelvax versus Placebo gegen Zellkultur-bestätigte Influenza nach Subtyp des Influenza-Virus (V58P13)

		Flucelvax (N = 3 776)		Placebo (N = 3 843)		Impfstoffwirksamkeit*	
		Attack Rate (%)	Anzahl von Probanden mit Influenza	Attack Rate (%)	Anzahl von Probanden mit Influenza	%	Untere Grenze des einseitigen 97,5 %-KI
Antigenetisch übereinstimmende Stämme							
Insgesamt		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Einzelne Stämme	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	--	--
Alle zellkultur-bestätigten Influenza-Fälle							
Insgesamt		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Einzelne Stämme	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

* Simultane einseitige 97,5 %-Konfidenzintervalle für die Impfstoffwirksamkeit des jeweiligen Influenza-Impfstoffs im Vergleich zu Placebo, basierend auf den nach Sidak korrigierten Score-Konfidenzintervallen für beide relative Risiken.

Impfstoffwirksamkeit = $(1 - \text{relatives Risiko}) \times 100 \%$;

** Die Impfstoffwirksamkeit konnte nicht angemessen beurteilt werden, da zu wenige Fälle von Influenza hervorgerufen durch übereinstimmende Influenza-Impfstämme A/H3N2 oder B vorlagen.

Die Daten für den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff sind auch für Flucelvax relevant, weil beide Impfstoffe nach dem gleichen Verfahren hergestellt werden und ihre Zusammensetzungen sich überschneiden

Immunogenität bei Erwachsenen ab 18 Jahren

Die Immunogenität wurde bei Erwachsenen im Alter ab 18 Jahren im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (V130_01) untersucht. In dieser Studie erhielten die Probanden den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (N = 1 334) oder eine der beiden Formulierungen eines zellbasierten trivalenten Vergleichsimpfstoffs gegen Influenza, der entweder die gleiche Zusammensetzung in Bezug auf die Impfstämme hatte, wie Flucelvax, TIV1c (N = 677) oder einen anderen B-Stamm enthielt, TIV2c (N = 669). 21 Tage nach der Impfung wurde die Immunantwort auf jedes der Impfantigene ermittelt.

Die Endpunkte für Immunogenität waren die geometrischen Mittel der Antikörpertiter (GMTs) der HI-Antikörperreaktion und der Prozentsatz der Probanden, bei denen eine Serokonversion erreicht wurde, definiert als prävakzinaler HI-Titer < 1:10 mit einem postvakzinalen Titer von $\geq 1:40$ oder mit einem prävakzinalen HI-Titer von $\geq 1:10$ und einem mindestens vierfachen Anstieg des Titers für HI-Antikörper im Serum.

Die Immunogenitätsdaten sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: GMTs und Serokonversionsraten (mit 95 %-KI) bei Erwachsenen ab 18 Jahren – Per-protocol-Auswertungskollektiv (V130_01)

		Zellbasierter quadrivalenter Influenza- Impfstoff N = 1250	TIV1c/TIV2c N = 635/N = 639		
A/H1N1	GMT (95 %-KI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)		
	Serokonversions- rate ^a (95 %-KI)	49,2 % (46,4-52,0)	48,7 % (44,7-52,6)		
A/H3N2	GMT (95 %-KI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)		
	Serokonversions- rate ^a (95 %-KI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6 % (31,9-39,5)		
B1	GMT (95 %-KI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)		
	Seroconversions- rate ^a (95 %-KI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8 % (31,1-38,7)		
B2	GMT (95 %-KI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)		
	Serokonversions- rate ^a (95 %-KI)	39,8 % (37,0-42,5)	35,4 % (31,7-39,2)		

Abkürzungen: GMT = geometrisches Mittel des Titers; KI = Konfidenzintervall.

^a Serokonversionsrate = Prozentsatz der Probanden mit entweder prävakzinalen HI-Titer < 1:10 und postvakzinalen HI-Titer ≥ 1:40 oder mit einem prävakzinalen HI-Titer von ≥ 1:10 und einem mindestens vierfachen Anstieg des postvakzinalen HI-Antikörpertiters.

Kinder und Jugendliche

Klinische Wirksamkeit des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren

In Studie V130_12 wurde die absolute Wirksamkeit von des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren untersucht. Die Studie war eine multinationale, randomisierte Wirksamkeitsstudie, in der als Kontrollimpfstoff ein Nicht-Influenza-Impfstoff verabreicht wurde. Sie wurde in 8 Ländern über die Dauer von 3 Influenza-Saisonphasen durchgeführt und schloss 4 514 Probanden ein, die im Verhältnis 1:1 entweder 0,5 ml des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs oder einen Vergleichsimpfstoff, der nicht gegen Influenza war (Meningokokken-ACYW-135-Konjugat) erhielten. Die Probanden erhielten auf Grundlage ihrer Influenza-Impfanamnese eine oder zwei (im Abstand von 28 Tagen) Dosen des Studien-Impfstoffs.

Die Wirksamkeit des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs wurde auf Grundlage der Prävention von bestätigten Grippeerkrankungen, verursacht durch irgendeinen Influenza-A- oder Influenza-B-Stamm, beurteilt. Grippe-Fälle wurden durch aktive Überwachung auf grippeähnliche Erkrankungen (Influenza-like Illness, ILI) identifiziert und mittels Viruskultur und/oder Real-Time-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) bestätigt. Eine ILI-Episode war definiert als Fieber (Körpertemperatur ≥ 37,8° C) sowie mindestens eines der folgenden Symptome: Husten, Halsschmerzen, verstopfte Nase oder Rhinorrhoe. Es wurde die Impfstoffwirksamkeit in Bezug auf im Labor bestätigte Influenza berechnet (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl von Probanden im Alter von 2 bis unter 18 Jahren mit erstem Auftreten einer mittels RT-PCR oder Viruskultur bestätigten Influenza und absolute Impfstoffwirksamkeit (95 %-KI) – FAS für Wirksamkeit¹ (Studie V130_12)

	Anzahl der Probanden per Protocol ¹	Anzahl der Influenza -Fälle	Befallsrate (%)	Impfstoffwirksamkeit (VE)	
				%	95 %-KI der VE
Mittels RT-PCR oder Kultur bestätigte Influenza					
Zellbasierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff	2 257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Nicht-Influenza-Vergleichsimpfstoff	2 252	364	16,2	-	-
Mittels Kultur bestätigte Influenza					
Zellbasierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff	2 257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Nicht-Influenza Vergleichsimpfstoff	2 252	279	12,4	-	-
Mittels Kultur bestätigte Influenza mit Antigen-Match					
Zellbasierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff	2 257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Nicht-Influenza-Vergleichsimpfstoff	2 252	236	10,5	-	-

¹Anzahl der Probanden im Full-Analysis-Set (FAS) für Wirksamkeit, das alle randomisierten Probanden einschloss, die eine Studien-Impfung erhalten hatten und für die Wirksamkeitsdaten vorlagen.

Immunogenität bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis unter 18 Jahren

Die Immunogenität des zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis unter 18 Jahren im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (V130_03) untersucht. In dieser Studie erhielten die Probanden den zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (N = 1 159) oder eine der beiden Formulierungen eines zellbasierten trivalenten Vergleichsimpfstoffs gegen Influenza, mitentweder der gleichen Zusammensetzung in Bezug auf die Impfstämme wie Flucelvax, TIV1c (N = 593) oder mit einem anderen B-Stamm, TIV2c (N = 580). 21 Tage nach der Impfung wurde die Immunantwort auf jedes der Impfantigene ermittelt.

Die Endpunkte für Immunogenität waren die GMTs der HI-Antikörperreaktion und der Prozentsatz der Probanden, bei denen eine Serokonversion (Serokonversionsrate) erreicht wurde, definiert als prävakzinaler HI-Titer < 1:10 mit einem postvakzinalen Titer von ≥ 1:40 oder mit einem prävakzinalen HI-Titer von ≥ 1:10 und einem mindestens vierfachen Anstieg des Titers für HI-Antikörper im Serum.

Die Immunogenitätsdaten von Probanden im Alter von 4 bis unter 18 Jahren sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: GMTs und Serokonversionsraten (mit 95 %-KI) bei Probanden im Alter von 4 bis < 18 Jahren, 3 Wochen nach Impfung mit dem zellbasierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder TIV1c/TIV2c — Per-protocol-Auswertungskollektiv (V130_03)

		Zellbasierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff	TIV1c/TIV2c^a
A/H1N1		N = 1 014	N = 510
	GMT (95 %-KI)	1 090 (1 027-1 157))	1 125 (1 034-1 224)
	Serokonversionsrate^b	72 % (69-75)	75 % (70-78)
A/H3N2		N = 1 013	N = 510
	GMT (95 %-KI)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Serokonversionsrate^b	47 % (44-50)	51 % (46-55)
B1		N = 1 013	N = 510
	GMT (95 %-KI)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Serokonversionsrate^b	66 % (63-69)	66 % (62-70)
B2		N = 1 009	N = 501
	GMT (95 %-KI)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Serokonversionsrate^b	73 % (70-76)	71 % (67-75)

^a Für H1N1-, H3N2- und B1-Influenzastämme werden TIV1c-Daten präsentiert, während für den B2-Influenzastamm TIV2c-Daten präsentiert werden.

^b Serokonversionsrate = Prozentsatz der Probanden mit entweder prävakzinalem HI-Titer < 1:10 und postvakzinalem HI-Titer ≥ 1:40 oder mit einem prävakzinalen HI-Titer von ≥ 1:10 und einem mindestens vierfachen Anstieg des postvakzinalen HI-Antikörpertiters.

Fettdruck – CHMP-Immunogenitätskriterien erfüllt. Der Prozentsatz der Probanden mit Serokonversion oder signifikantem Anstieg der Antikörpertiter liegt bei > 40 %; der Prozentsatz der Probanden, die einen HI-Titer > 1:40 erreichten, beträgt > 70 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Dinatriumphosphat-Dihydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen aus Brombutylgummi mit oder ohne Kanüle.

Packungsgröße: 1 Fertigspritze mit oder ohne Kanüle.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen mit oder ohne Kanülen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist gebrauchsfertig. Vor Gebrauch schütteln. Nach dem Schütteln ist das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs eine farblose bis leicht opaleszent schimmernde Suspension.

Der Impfstoff muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und/oder Verfärbungen geprüft werden. Sollten Fremdpartikel und/oder Abweichungen der physischen Konsistenz beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1879/001

EU/1/24/1879/002

EU/1/24/1879/003

EU/1/24/1879/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
USA

Name und Anschrift des Herstellers, der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des

Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flucelvax Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)
SAISON XXXX/XXXX

2. WIRKSTOFF(E)

SAISON XXXX/XXXX

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA**
A/Darwin/6/2021 (H3N2)-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA**
B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA**
pro 0,5 ml Dosis

.....

* vermehrt in MDCK-Zellen (Madin Darby Canine Kidney)

** Hämagglutinin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Kaliumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle
1 Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit Kanüle
1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.
Vor Gebrauch schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1879/001
EU/1/24/1879/002
EU/1/24/1879/003
EU/1/24/1879/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FERTIGSPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Flucelvax Injektion
Influenza-Impfstoff
SAISON XXXX/XXXX

i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Flucelvax Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält für Sie wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für mögliche Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Flucelvax und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Sie Flucelvax erhalten?
3. Wie wird Flucelvax verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Flucelvax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Flucelvax und wofür wird es angewendet?

Flucelvax ist ein Impfstoff zum Schutz vor der Grippe (Influenza). Flucelvax wird in Zellkulturen hergestellt und ist darum eifrei.

Wenn eine Person den Impfstoff erhält, entwickelt ihr Immunsystem (das natürliche Verteidigungssystem des Körpers) einen eigenen Schutz gegen das Influenzavirus. Kein Bestandteil des Impfstoffs ist in der Lage, eine Grippe zu verursachen.

Flucelvax wird bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren zur Vorbeugung gegen eine Grippe angewendet.

Der Impfstoff richtet sich gegen drei Stämme des Influenzavirus gemäß den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation für die SAISON XXXX/XXXX.

2. Was müssen Sie beachten, bevor Sie Flucelvax erhalten?

Sie dürfen Flucelvax nicht erhalten, wenn

Sie allergisch sind gegen:

- die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (wie in Abschnitt 6 angegeben)
- Beta-Propiolacton, Cetyltrimethylammoniumbromid oder Polysorbat 80 (herstellungsbedingte Verunreinigungen).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Flucelvax erhalten.

BEVOR Sie die Impfung erhalten,

- sorgen Ihr Arzt und seine Mitarbeiter dafür, dass medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitstehen, falls nach der Impfung der seltene Fall einer

anaphylaktischen Reaktion eintritt (eine sehr schwere allergische Reaktion mit Symptomen wie Atemnot, Schwindel, schwachem und beschleunigtem Puls sowie Hautausschlag). Eine solche Reaktion kann bei jedem Impfstoff auftreten, der gespritzt wird, so auch bei Flucelvax.

- müssen Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie an einer akuten Erkrankung mit Fieber leiden. Ihr Arzt kann dann entscheiden, mit Ihrer Impfung zu warten, bis das Fieber zurückgegangen ist.
- informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Ihre Abwehrkräfte (Immunsystem) geschwächt sind oder Sie derzeit eine Behandlung bekommen, die das Immunsystem beeinflusst, z. B. Arzneimittel gegen Krebs (Chemotherapie) oder Kortikosteroide (siehe Abschnitt „Anwendung von Flucelvax mit anderen Arzneimitteln“).
- müssen Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie Probleme mit Blutungen haben oder sich bei Ihnen leicht blaue Flecken bilden.
- Bei jedem Einstich mit einer Injektionsnadel können Ohnmachtsanfälle nach oder sogar vor dem Einstich auftreten. Aus diesem Grund müssen Sie Ihrem Arzt oder seinen Mitarbeitern mitteilen, wenn Sie bei einer früheren Injektion bereits ohnmächtig geworden sind.

Wie bei allen Impfstoffen sind nach einer Impfung mit Flucelvax möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt.

Kinder unter 2 Jahren

Dieser Impfstoff wird gegenwärtig nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe noch nicht erwiesen sind.

Anwendung von Flucelvax zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie kürzlich eine andere Impfung erhalten haben.

Flucelvax kann zusammen mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Influenza-Impfungen können in jedem Trimester der Schwangerschaft gegeben werden.

Stillzeit:

Der Einsatz von Flucelvax während der Stillzeit wurde nicht untersucht. Es werden keine Wirkungen auf gestillte Kinder erwartet. Flucelvax kann während der Stillzeit gegeben werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flucelvax Tetra hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Flucelvax enthält Polysorbat 80, Natriumchlorid und Kaliumchlorid

Dieser Impfstoff enthält bis zu 1,5 Milligramm Polysorbat 80 pro Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen auslösen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen oder bei Ihrem Kind Allergien bekannt sind.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., er ist nahezu „natriumfrei“.

Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h., er ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie wird Flucelvax verabreicht?

Flucelvax wird Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion in den Muskel im oberen Bereich des Oberarms (Deltamuskel) verabreicht. Bei kleinen Kindern wird der Impfstoff je nach Muskelgröße in den äußeren oberen Teil des Oberschenkels verabreicht.

Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren:

Eine 0,5 ml-Dosis

Wenn Ihr Kind jünger als 9 Jahre ist und bisher noch keine Impfung gegen Grippe erhalten hat, sollte nach mindestens 4 Wochen eine zweite Dosis gegeben werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien und im Rahmen der allgemeinen Anwendung berichtet:

Sehr schwere Nebenwirkungen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder gehen Sie zur Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses, wenn folgende Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten – Sie müssen möglicherweise dringend ärztlich behandelt bzw. ins Krankenhaus aufgenommen werden:

- Atemnot, Schwindel, schwacher und beschleunigter Puls sowie Hautausschlag: Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (einer sehr schweren allergischen Reaktion)

Schwere Nebenwirkungen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt – Sie müssen möglicherweise ärztlich behandelt werden:

- Sie fühlen sich schwach, haben Probleme beim Gehen oder verspüren Taubheit oder Kribbeln in den Gliedmaßen. Dies können Symptome des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) sein, einer Autoimmunerkrankung, die von Ihrem körpereigenen Immunsystem ausgeht.
- Ausgeprägte Schwellung an der geimpften Extremität

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)

- Schmerzen an der Injektionsstelle, blaue Flecken, Rötung und Verhärtung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Müdigkeit
- Appetitverlust
- Reizbarkeit (nur bei Kindern im Alter von 2 bis < 6 Jahren gemeldet)
- Schläfrigkeit (nur bei Kindern im Alter von 2 bis < 6 Jahren gemeldet)

Verhärtung oder Schwellung an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Ermüdung traten bei Älteren häufig auf.

Blaue Flecken an der Injektionsstelle traten bei Erwachsenen, Älteren und Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis < 18 Jahren häufig auf.

Kopfschmerzen traten bei Älteren häufig auf.

Appetitverlust trat bei Erwachsenen, Älteren und Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis < 18 Jahren häufig auf.

Häufig (betrifft bis zu 1 von 10 Anwendern)

- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost
- Veränderung der Essgewohnheiten (nur bei Kindern im Alter von 2 bis < 6 Jahren gemeldet)
- Fieber (> 38° C)

Erbrechen trat bei Älteren gelegentlich auf.

Fieber trat bei Erwachsenen und Älteren gelegentlich auf.

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Taubes Gefühl und Kribbeln (Parästhesie)
- Allgemeine Hautreaktionen, einschließlich Juckreiz, Quaddeln (Pruritus, Urtikaria) oder unspezifischer Ausschlag

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an die für Sie zuständigen Angehörigen von Gesundheitsberufen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen](#). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Flucelvax aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP / Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Flucelvax enthält

- Die Wirkstoffe sind Influenzavirus-Oberflächenantigene (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Georgia/12/2022 CVR-167)

15 Mikrogramm HA**

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Darwin/11/2021, Wildtyp) 15 Mikrogramm HA**

B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm

(B/Singapore/WUH4618/2021, Wildtyp) 15 Mikrogramm HA**

pro 0,5 ml Dosis

-
- * vermehrt in MDCK-Zellen (Madin Darby Canine Kidney) (dies ist eine spezielle Zellkultur, auf der die Influenzaviren gezüchtet werden)
 - ** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die nördliche Halbkugel und dem EU-Beschluss für die SAISON XXXX/XXXX.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Kaliumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 –Flucelvax enthält Natriumchlorid und Kaliumchlorid).

Wie Flucelvax aussieht und Inhalt der Packung

Flucelvax ist eine Injektionssuspension (Injektion) in einer Fertigspritze (eine schon für den Gebrauch befüllte Einwegspritze).

Flucelvax ist eine farblose bis leicht opaleszent schimmernde Suspension.

Eine einzelne Spritze enthält 0,5 ml Injektionssuspension.

Flucelvax ist in Packungen mit 1 Fertigspritze mit oder ohne Kanüle oder mit 10 Fertigspritzen mit oder ohne Kanülen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands

B.V.Nederland/Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия

Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH Marburg

Tel: 08003601010

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.

Τηλ: 210 7488821

España

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien

Tel: +43 1 20620 2020

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs sind stets angemessene ärztliche Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitzuhalten.

Vor Gebrauch schütteln. Nach dem Schütteln ist das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs eine farblose bis leicht opaleszent schimmernde Suspension.

Der Impfstoff muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und/oder Verfärbungen geprüft werden. Sollten Fremdpartikel und/oder Abweichungen der physischen Konsistenz beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.