

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

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

## 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/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Nebraska/14/2019, wild type) 15 microgram HA\*\*

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)-achtige stam (A/Delaware/39/2019, wild type) 15 microgram HA\*\*

B/Washington/02/2019-achtige stam (B/Darwin/7/2019, 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 2020/2021.

Flucelvax Tetra kan sporen van bètapropiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide en polysorbaat 80 bevatten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

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

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Preventie van influenza bij volwassenen en kinderen in de leeftijd van 9 jaar 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 9 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml.

De veiligheid en werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij kinderen vanaf de geboorte tot 9 jaar oud zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens over veiligheid en immunogeniciteit worden beschreven rubriek 4.8 en 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

### Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie.

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

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

Voor instructies over 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

### *Traceerbaarheid*

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het lotnummer van het toegediende product duidelijk worden geregistreerd.

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

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

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.

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.

## 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

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Flucelvax Tetra bij zwangere vrouwen. Geïnactiveerde influenzavaccins kunnen echter tijdens alle stadia van de zwangerschap worden gebruikt. Voor van eieren afgeleide influenzavaccins zijn grotere gegevenssets over veiligheid beschikbaar voor het tweede en 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.

Er zijn geen toxicologische onderzoeken naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit met Flucelvax Tetra. 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 gebruikt.

##### 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 1334 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  $\geq 65$  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 frequentie categorieën: 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.**

Stelsel/orgaanklasse MedDRA	Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )	Vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1.000,$ $< 1/100$ )	Frequentie niet bekend <sup>3</sup>
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>				Allergische of onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische shock
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>		Verlies van eetlust		
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn <sup>1</sup>			Paresthesie
<b>Maag- darmstelselaandoeningen</b>		Misselijkheid, diarree, braken <sup>2</sup>		
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>				Algemene huidreacties, waaronder pruritus, urticaria of niet-specifieke rash
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Myalgie <sup>1</sup>	Artralgie		
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Pijn op de injectieplaats, vermoeidheid <sup>1</sup> , erytheem, induratie <sup>1</sup>	Ecchymose, rillingen	Koorts ( $\geq 38^\circ\text{C}$ )	Uitgebreide zwelling van geïnjecteerd ledemaat

<sup>1</sup> Gemeld als vaak bij oudere patiënten van 65 jaar en ouder

<sup>2</sup> Gemeld als soms bij oudere patiënten van 65 jaar en ouder

<sup>3</sup> Bijwerkingen gemeld op basis van postmarketingbewaking

### Pediatrische patiënten (9 tot 18 jaar)

De veiligheid van Flucelvax Tetra bij kinderen in de leeftijd van 4 tot 18 jaar werd geëvalueerd in een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (V130\_01). In dit onderzoek werd Flucelvax Tetra gegeven aan 1159 pediatrie 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 pediatrie 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.

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) bijwerkingen die werden gemeld bij pediatrie proefpersonen van 9 tot 18 jaar waren pijn op de injectieplaats (58%), hoofdpijn (22%), erytheem (19%), vermoeidheid (18%),

myalgie (16%) en induratie (15%). Vergelijkbare percentages van lokale en systemische bijwerkingen werden gemeld bij alle pediatrie patiënten van 4 tot 18 jaar.

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

#### *Pediatrie patiënten (4 tot 9 jaar)*

Flucelvax Tetra is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 9 jaar, zie rubriek 4.2. De beschikbare veiligheidsgegevens bij de pediatrie patiënten worden hieronder weergegeven.

Kinderen jonger dan 9 jaar meldden vergelijkbare percentages bijwerkingen vergeleken met oudere kinderen.

Bij de pediatrie patiënten van 4 tot 6 jaar werden de volgende aanvullend uitgelokte bijwerkingen gemeld: slaperigheid (21%), prikkelbaarheid (19%) en verandering in eetgewoonten (14%).

Bij kinderen die een tweede dosis Flucelvax Tetra of op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin kregen, was de incidentie van bijwerkingen na de tweede dosis van het vaccin vergelijkbaar met degene die werd waargenomen bij de eerste dosis in dit klinisch onderzoek.

#### 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.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: 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 antilichaamtiteren 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 2.

**Tabel 2: Niet-inferioriteit van Flucelvax Tetra ten opzichte van TIVc bij volwassenen van 18 jaar en ouder - analyseset volgens protocol (V130\_01)**

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c <sup>a</sup> N = 635/N = 639	Verhouding vaccingroep (95%-BI)	Vershil vaccingroep (95%-BI)
<b>A/H1N1</b>	GMT (95%-BI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
<b>A/H3N2</b>	GMT (95%-BI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
<b>B1</b>	GMT (95%-BI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
<b>B2</b>	GMT (95%-BI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (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.

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

<sup>b</sup> Seroconversiepercentage = het percentage proefpersonen met een prevaccinatie HI-titer van < 1:10 en postvaccinatie HI-titer van  $\geq$  1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van  $\geq$  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 multinationalaal, 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 = 3828), Agrippal (N = 3676) of placebo (N = 3900) 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  $\geq 38$  °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 3).

**Tabel 3: Vergelijkende werkzaamheid van TIVc versus placebo tegen door kweek bevestigde influenza per influenzavirussubtype (V58P13)**

		TIVc (N = 3776)		Placebo (N = 3843)		Vaccinwerkzaamheid * %	
		Aanvalspercentage (%)	Aantal proefpersonen met influenza	Aanvalspercentage (%)	Aantal proefpersonen met influenza	%	Ondergrens van eenzijdig 97,5%-BI
<b>Antigeen overeenkomende stammen</b>							
<b>Totaal</b>		<b>0,19</b>	<b>7</b>	<b>1,14</b>	<b>44</b>	<b>83,8</b>	<b>61,0</b>
<b>Afzonderlijke stammen</b>	<b>A/H3N2*</b>	0,05	2	0	0	--	--
	<b>A/H1N1</b>	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	<b>B**</b>	0	0	0,03	1	--	--
<b>Totaal door kweek bevestigde influenza</b>							
<b>Totaal</b>		<b>1,11</b>	<b>42</b>	<b>3,64</b>	<b>140</b>	<b>69,5</b>	<b>55,0</b>
<b>Afzonderlijke stammen</b>	<b>A/H3N2</b>	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	<b>A/H1N1</b>	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	<b>B</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 9 tot 18 jaar*

De immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij kinderen van 9 tot 18 jaar werd geëvalueerd als deel van een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V130\_03) dat werd uitgevoerd bij pediatrische patiënten in de leeftijd van 4 tot 18 jaar. 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 9 tot 18 jaar worden samengevat in tabel 4.

**Tabel 4: GMT's en seroconversiepercentages (met 95%-BI) bij proefpersonen van 9 tot 18 jaar, 3 weken na vaccinatie met Flucelvax Tetra of TIV1c/TIV2c – set volgens protocol (V130\_03)**

		<b>Flucelvax Tetra</b>	<b>TIV1c/TIV2c<sup>b</sup></b>
<b>A/H1N1</b>		N = 547	N = 272
	<b>GMT (95%-BI)</b>	1139 (1045-1242)	1138 (1007-1286)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>b</sup></b>	<b>70%</b> (66%-74%)	<b>72%</b> (67%-78%)
<b>A/H3N2</b>		N = 546	N = 272
	<b>GMT (95%-BI)</b>	719 (673-767)	762 (694-836)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>b</sup></b>	<b>42%</b> (38%-47%)	<b>53%</b> (46%-59%)
<b>B1</b>		N = 546	N = 272
	<b>GMT (95%-BI)</b>	200 (185-218)	200 (178-224)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>b</sup></b>	<b>63%</b> (58%-67%)	<b>63%</b> (57%-69%)
<b>B2</b>		N = 545	N = 265
	<b>GMT (95%-BI)</b>	212 (192-235)	203 (175-234)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>b</sup></b>	<b>72%</b> (68%-75%)	<b>68%</b> (62%-74%)

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

<sup>b</sup> Seroconversiepercentage = het percentage proefpersonen met een prevaccinatie HI-titer van < 1:10 en postvaccinatie HI-titer van  $\geq$  1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van  $\geq$  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%, het percentage proefpersonen dat een HI-titer van  $\geq$  1:40 bereikt is > 70%.

## Vergelijking van immunogeniciteit van TIVc bij de pediatrische en volwassen patiënten

De immunogeniciteitsgegevens met TIVc zijn relevant voor het gebruik van Flucelvax Tetra, omdat beide vaccins via hetzelfde proces worden vervaardigd en een overlappende samenstelling hebben. De immunogeniciteit van TIVc bij kinderen in de leeftijd van 9 tot 18 jaar werd geëvalueerd als deel van een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V58P12) dat werd uitgevoerd bij pediatrische patiënten in de leeftijd van 3 tot 18 jaar. De immuunrespons na vaccinatie met TIVc bij de pediatrische patiënten (9 tot 18 jaar) was vergelijkbaar met de immuunrespons die werd waargenomen bij de volwassen patiënten in onderzoek V58P13 (zie tabel 5) bij wie werkzaamheid werd aangetoond (de resultaten over de werkzaamheid van het vaccin worden weergegeven in tabel 3). Opgemerkt dient te worden dat zowel V58P12 als V58P13 tijdens het influenzaseizoen van 2007-2008 in het noordelijk halfrond werd uitgevoerd.

**Tabel 5: GMT's en seroconversiepercentages bij volwassen en pediatrische proefpersonen die waren gevaccineerd met TIVc (V58P12 en V58P13)**

		V58P12 (proefpersonen 9 tot 18 jaar)		V58P13 (proefpersonen 18 tot 50 jaar)	
		TIVc	TIVeF	TIVc	TIVeA
		N = 142	N = 144	N = 228	N = 695
<b>A/H1N1</b>	<b>GMT (95%-BI)</b>	879 (728-1062)	1107 (918-1334)	566 (483-663)	499 (455-546)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>a</sup></b>	77% (70%-84%)	77% (69-84)	78% (72%-83%)	75% (71%-78%)
<b>A/H3N2</b>	<b>GMT (95%-BI)</b>	706 (607-821)	1857 (1598-2157)	332 (289-383)	357 (330-387)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>a</sup></b>	56% (48%-65%)	77% (69-84)	59% (53%-66%)	68% (64%-71%)
<b>B</b>	<b>GMT (95%-BI)</b>	58 (48-71)	105 (86-129)	72 (63-84)	120 (111-131)
	<b>Seroconversiepercentage<sup>a</sup></b>	56% (48%-65%)	71% (63-78)	51% (45%-58%)	68% (65%-73%)

HI-gegevens, van eieren afgeleide assay

TIVc = op cellen gebaseerd trivalent influenzavaccin; TIVeA = op eieren gebaseerd trivalent influenzavaccin (Agrippal); TIVeF = op eieren gebaseerd trivalent influenzavaccin (Fluvirin)

<sup>a</sup> 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 een minimaal viervoudige toename in postvaccinatie HI-antilichaamtiter.

### Immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij kinderen van 4 tot 9 jaar

Flucelvax Tetra is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 9 jaar, zie rubriek 4.2. De beschikbare immunogeniciteitsgegevens bij de pediatrische patiënten in de leeftijd van 4 tot 9 jaar werden verkregen in onderzoek V130\_03. De immunogeniciteitsresultaten waren in het algemeen in overeenstemming met de immunogeniciteitsresultaten die werden verkregen bij proefpersonen ouder dan 9 jaar en lieten een vergelijkbare immuunrespons zien bij proefpersonen die Flucelvax Tetra kregen, vergeleken met diegenen die een comparator-TIVc kregen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Flucelvax Tetra bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar voor de preventie van influenza.

## 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**

12 maanden

### **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**

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

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://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 Vaccines Ltd  
Gaskill Road  
Speke  
Liverpool  
L24 9GR  
Verenigd Koninkrijk

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**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 laboratorium van de staat 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 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. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos voor spuit(en) zonder naald:

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

Doos voor spuit(en) met naald:

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

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

Flucelvax Tetra suspensie voor injectie in voorgevulde spuit  
Influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd, bereid in celkweken)  
Seizoen 2020/2021

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

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

A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam 15 microgram HA\*\*

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)-achtige stam 15 microgram HA\*\*

B/Washington/02/2019-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 in voorgevulde spuit

- 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.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

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

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**

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

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

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

EU/1/18/1326/001 10 gevulde spuiten zonder naald  
EU/1/18/1326/002 1 gevulde spuit met naald  
EU/1/18/1326/003 10 gevulde spuiten met naald  
EU/1/18/1326/004 1 gevulde spuit zonder naald

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

## **15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Schudden 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 2020/2021

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

i.m.

**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)

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

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit 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 9 jaar.

Het vaccin richt zich op vier stammen van het griepvirus op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie voor het seizoen 2020/2021.

#### **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 polsslagen 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 bijnierschorschormonen (corticosteroiden) bevat (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- U moet het aan uw arts vertellen als u een bloedingprobleem 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.

### **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 in de nabije toekomst 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 elke fase van de zwangerschap worden gebruikt.

#### Borstvoeding:

Het gebruik van Flucelvax Tetra tijdens de borstvoeding is niet onderzocht. Flucelvax Tetra mag tijdens borstvoeding worden gebruikt.

### **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 natriumchloride en kaliumchloride**

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen ‘natriumvrij’ is. Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen ‘kaliumvrij’ is.

### **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).

#### Volwassenen en kinderen vanaf 9 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml



#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies 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 verschijnselen 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:

- uitgebreide zwelling van geïnjecteerd ledemaat

##### **Lichte bijwerkingen**

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

- pijn op de injectieplaats, rode verkleuring, verharding of zwelling op de injectieplaats
- hoofdpijn
- spierpijn
- vermoeidheid

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

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

- misselijkheid, braken, diarree
- verlies van eetlust
- gewrichtspijn
- bloedingstoring
- rillingen

Braken kwam niet vaak voor bij ouderen.

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

- koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

Koorts kwam vaak voor bij adolescenten en kinderen

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

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

##### **Het melden van bijwerkingen**

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

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaar de voorgevulde spuit in de doos ter bescherming tegen licht.

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

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

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Nebraska/14/2019, wild type) 15 microgram HA\*\*

A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)-achtige stam (A/Delaware/39/2019, wild type) 15 microgram HA\*\*

B/Washington/02/2019-achtige stam (B/Darwin/7/2019, 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 2020/2021.

De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, kaliumchloride, magnesiumchloridehexahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties.

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

Flucelvax Tetra is een suspensie voor 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

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Nederland

### Fabrikant

Seqirus Vaccines Limited

Gaskill Road, Speke

L24 9GR Liverpool

Verenigd Koninkrijk

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot 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

**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**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Seqirus UK Limited Maidenhead  
Tel: +44 1628 641 500

**Ísland**

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

**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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**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

**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

**United Kingdom**

Seqirus UK Limited Maidenhead  
Tel: +44 1628 641 500

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://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.