

**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/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Delaware/55/2019, CVR-45) 15 microgram HA\*\*

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-achtige stam (A/Darwin/11/2021, wild type) 15 microgram HA\*\*

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

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

per dosis van 0,5 ml

.....

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

\*\* hemagglutinine

Het vaccin is in overeenstemming met de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het SEIZOEN 2022/2023.

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 2 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 2 jaar:

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

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

De veiligheid en werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij kinderen vanaf de geboorte tot 2 jaar oud zijn niet vastgesteld.

### Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie.

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

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

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

## 4.3 Contra-indicaties

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

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

### Terugvinden herkomst

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

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

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

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

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

##### Borstvoeding

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

##### Vruchtbaarheid

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

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

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

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### *Overzicht van het veiligheidsprofiel*

De veiligheid van Flucelvax Tetra bij volwassenen van 18 jaar en ouder werd geëvalueerd in een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (V130\_01) waarin 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.**

Systeem/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>
Immuunsysteemaandoeningen				Allergische of onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verlies van eetlust		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn <sup>1</sup>			Paresthesie, Guillain-Barré-syndroom
Maag-darmstelselaandoeningen		Misselijkheid, diarree, braken <sup>2</sup>		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Algemene huidreacties, waaronder pruritus, urticaria of niet-specifieke rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Myalgie <sup>1</sup>	Artralgie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, vermoeidheid <sup>1</sup> , erytheem, induratie <sup>1</sup>	Ecchymose, rillingen	Koorts ( $\geq 38$ °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 (2 tot 18 jaar)

De veiligheid van Flucelvax Tetra bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar is geëvalueerd in twee klinische onderzoeken, V130\_03 en V130\_12. In het gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek V130\_03 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.

In het multinationale, gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde onderzoek V130\_12 bestonden de veiligheidspatiënten in totaal uit 2255 kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar die Flucelvax Tetra kregen (580 proefpersonen van 2 tot 6 jaar, 564 proefpersonen van 6 tot 9 jaar, 1111 proefpersonen van 9 tot 18 jaar). Kinderen in de leeftijd van 9 tot 18 jaar kregen een enkelvoudige dosis Flucelvax Tetra. Kinderen in de leeftijd van 2 tot 9 jaar kregen één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) Flucelvax Tetra, gebaseerd op vaststelling van de voorgeschiedenis met influenzavaccinaties van de proefpersoon.

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

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) bijwerkingen die na één dosis 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%).

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) lokale en systemische bijwerkingen na een van de vaccinaties bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 9 jaar waren pijn op de injectieplaats (61%), erytheem op de injectieplaats (25%), induratie op de injectieplaats (19%), vermoeidheid (16%), hoofdpijn (16%) en ecchymose op de injectieplaats (11%).

De meest voorkomende ( $\geq 10\%$ ) lokale en systemische bijwerkingen na een van de vaccinaties bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar waren gevoeligheid op de injectieplaats (54%), erytheem op de injectieplaats (23%), slaperigheid (21%), prikkelbaarheid (19%), induratie op de injectieplaats (15%), verandering in eetgewoonten (14%) en ecchymose op de injectieplaats (11%).

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

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

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

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

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie		
		2 tot 9 jaar		9 tot 18 jaar
		2 tot 6 <sup>1</sup>	6 tot 9	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verlies van eetlust	N.v.t.	Zeer vaak	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	N.v.t.	Zeer vaak	Zeer vaak
Maagdarmstelselaandoeningen	Diarree	Vaak	Vaak	Vaak
	Misselijkheid	N.v.t.	Vaak	Vaak
	Braken	Vaak	Vaak	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Myalgie <sup>2</sup>	N.v.t.	Zeer vaak	Zeer vaak
	Artralgie	N.v.t.	Vaak	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gevoeligheid op de injectieplaats	Zeer vaak	N.v.t.	N.v.t.
	Pijn op de injectieplaats	N.v.t.	Zeer vaak	Zeer vaak
	Erytheem op de injectieplaats	Zeer vaak	Zeer vaak	Zeer vaak
	Induratie op de injectieplaats	Zeer vaak	Zeer vaak	Zeer vaak
	Ecchymose op de injectieplaats	Zeer vaak	Zeer vaak	Vaak
	Slaperigheid	Zeer vaak	N.v.t.	N.v.t.
	Prikkelbaarheid	Zeer vaak	N.v.t.	N.v.t.
	Vermoeidheid	N.v.t.	Zeer vaak	Zeer vaak
	Verandering in eetgewoonten	Zeer vaak	N.v.t.	N.v.t.
	Rillingen/huiveren	Vaak	Vaak	Vaak
	Koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	Vaak	Vaak	Vaak

<sup>1</sup> De jongste leeftijdsgroep in onderzoek V130\_03 was 4 tot 6 jaar

<sup>2</sup> Myalgie in onderzoek V130\_12 gemeld met een frequentie 'vaak' (3% en 6%) bij kinderen van respectievelijk 6 tot 9 en 9 tot 18 jaar

#### 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 antilichaamtiter van 1:40 of hoger in verband gebracht met bescherming tegen influenza bij tot wel 50% van de proefpersonen.

Antilichamen tegen één type of subtype influenzavirus geven beperkt of geen bescherming tegen een andere. Bovendien kunnen antilichamen tegen één antigene variant van het influenzavirus mogelijk geen bescherming bieden tegen een nieuwe antigene variant van hetzelfde type of subtype.

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

## Farmacodynamische effecten

### *Immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij volwassenen van 18 jaar en ouder*

De immunogeniciteit van Flucelvax Tetra werd geëvalueerd bij volwassenen van 18 jaar en ouder in een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V130\_01). Proefpersonen in dit onderzoek kregen Flucelvax Tetra (N = 1.334) of een van de twee preparaten van het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator (TIVc) [TIV1c (N = 677) of TIV2c (N = 669)]. De immuunrespons op elk van de vaccin-antigenen werd 21 dagen na vaccinatie beoordeeld.

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

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

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

De waargenomen niet-inferioriteitsgegevens worden samengevat in tabel 3.



**Tabel 3: Niet-inferioriteit van Flucelvax Tetra ten opzichte van TIVc bij volwassenen van 18 jaar en ouder - analyseset volgens protocol (V130\_01)**

		<b>Flucelvax Tetra N = 1250</b>	<b>TIV1c/TIV2c<sup>a</sup> N = 635/N =639</b>	<b>Verhouding vaccingroep (95%-BI)</b>	<b>Vershil vaccingroep (95%-BI)</b>
<b>A/H1N1</b>	GMT (95%-BI)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9- <b>1,1</b> )	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3- <b>4,2</b> )
<b>A/H3N2</b>	GMT (95%-BI)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9- <b>1,1</b> )	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2- <b>1,9</b> )
<b>B1</b>	GMT (95%-BI)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8- <b>1,0</b> )	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2- <b>2,8</b> )
<b>B2</b>	GMT (95%-BI)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9- <b>1,0</b> )	-
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup> (95%-BI)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9- <b>0,2</b> )

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 ≥ 1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van ≥ 1:10 en ten minste een viervoudige toename in postvaccinatie HI-antilichaamtiter.

**Vet** = voldoet aan criteria voor niet-inferioriteit.

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

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

Er werd een 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 ≥ 38 °C) en hoesten of keelpijn. Na een episode van ILI werden neus- en keelmonsters afgenomen voor analyse. De werkzaamheid van het vaccin tegen influenzavirusstammen die overeenkomen met die van het vaccin, tegen alle influenzavirusstammen en tegen afzonderlijke influenzavirussubtypen werd berekend (zie tabel 4).

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

		TIVc (N = 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 4 tot 18 jaar*

De immunogeniciteit van Flucelvax Tetra bij kinderen van 4 tot 18 jaar werd geëvalueerd als deel van een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd onderzoek (V130\_03). Proefpersonen in dit onderzoek kregen Flucelvax Tetra (N = 1.159) of een van de twee preparaten van het op cellen gebaseerde trivalente influenzavaccin dat fungeerde als comparator (TIVc) [TIV1c (N = 593) of TIV2c (N = 580)]. De immuunrespons op elk van de vaccin-antigenen werd 21 dagen na vaccinatie beoordeeld.

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

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

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

**Tabel 5: GMT's en seroconversiepercentages (met 95%-BI) bij proefpersonen van 4 tot 18 jaar, 3 weken na vaccinatie met Flucelvax Tetra of TIV1c/TIV2c – set volgens protocol (V130\_03)**

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c <sup>b</sup>
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	GMT (95%-BI)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup>	<b>72%</b> (69-75)	<b>75%</b> (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (95%-BI)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup>	<b>47%</b> (44-50)	<b>51%</b> (46-55)
B1		N = 1013	N = 510
	GMT (95%-BI)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup>	<b>66%</b> (63-69)	<b>66%</b> (62-70)
B2		N = 1009	N = 501
	GMT (95%-BI)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Seroconversiepercentage <sup>b</sup>	<b>73%</b> (70-76)	<b>71%</b> (67-75)

<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 ≥ 1:40 of met een prevaccinatie HI-titer van ≥ 1:10 en ten minste een viervoudige stijging van de postvaccinatie HI-antilichaamtiter.

**Vet** – voldoet aan CHMP-criteria voor immunogeniciteit. Het percentage proefpersonen met seroconversie of een significante stijging van de HI-antilichaamtiter is > 40%, het percentage proefpersonen dat een HI-titer van ≥ 1:40 bereikt is > 70%.

#### *Klinische werkzaamheid van Flucelvax Tetra bij pediatrische patiënten van 2 tot 18 jaar*

De absolute werkzaamheid van Flucelvax Tetra werd in onderzoek V130\_12 geëvalueerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar. Dit was een multinationalaal, gerandomiseerd, met een niet-influenzavaccin als comparator gecontroleerd werkzaamheidsonderzoek dat gedurende 3 influenzaseizoenen in 8 landen werd uitgevoerd, waarin 4514 proefpersonen waren opgenomen voor het krijgen van 0,5 ml Flucelvax Tetra of een niet-influenzacomparator in een verhouding van 1 : 1. Op basis van de voorgeschiedenis van influenzavaccinaties kregen de deelnemers één of twee doses (met een tussenperiode van 28 dagen) van het onderzoeksvaccin.

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

**Tabel 6: Aantal proefpersonen met eerste voorkomen van door RT-PCR bevestigde of door kweek bevestigde influenza en absolute vaccinwerkzaamheid (95%-BI) bij proefpersonen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar – FAS-werkzaamheid<sup>1</sup> (onderzoek V130\_12)**

	Aantal proefpersonen per protocol <sup>1</sup>	Aantal gevallen van influenza	Aanvalspercentage (%)	Vaccinwerkzaamheid (VW)	
				%	95%-BI van VW
<b>Door RT-PCR of kweek bevestigde influenza</b>					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Niet-influenzacomparator	2252	364	16,2	-	-
<b>Door kweek bevestigde influenza</b>					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Niet-influenzacomparator	2252	279	12,4	-	-
<b>Antigeen overeenkomende door kweek bevestigde influenza</b>					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Niet-influenzacomparator	2252	236	10,5	-	-

<sup>1</sup> Aantal proefpersonen in de volledige analyse set (*Full--Analysis Set* - FAS)–werkzaamheid, waarin alle proefpersonen gerandomiseerd waren opgenomen, dat een onderzoeksvaccinatie kreeg en gegevens over de werkzaamheid verstrekte.

## 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.

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

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

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

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen 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 2022/2023

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

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

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam 15 microgram HA\*\*

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-achtige stam 15 microgram HA\*\*

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

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

per dosis van 0,5 ml

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

## **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

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

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

Suspensie voor injectie 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 VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1326/001 10 voorgevulde spuiten zonder naald

EU/1/18/1326/002 1 voorgevulde spuit met naald

EU/1/18/1326/003 10 voorgevulde spuiten met naald

EU/1/18/1326/004 1 voorgevulde spuit zonder naald

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

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 2022/2023

IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**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 2 jaar.

Het vaccin richt zich op vier stammen van het griepvirus op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie voor het SEIZOEN 2022/2023.

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

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

U bent allergisch:

- voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- voor bètapropiolacton, cetyltrimethylammoniumbromide of polysorbaat 80. Dit zijn producten die worden gebruikt tijdens het maken van het middel waarvan sporen aanwezig kunnen zijn.

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

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

### VOORDAT u het vaccin krijgt toegediend

- Uw arts of verpleegkundige zorgt ervoor dat de juiste medische behandeling en supervisie direct beschikbaar zijn voor het geval zich na toediening een zeldzame anafylactische reactie voordoet (een zeer ernstige allergische reactie, met als verschijnselen ademhalingsproblemen, duizeligheid, zwakke en snelle polsslag en huiduitslag). Zoals bij injectie van ieder vaccin kan deze reactie ook optreden bij Flucelvax Tetra.
- U moet het aan uw arts vertellen als u een acute ziekte heeft die gepaard gaat met koorts. Uw arts kan besluiten om uw vaccinatie uit te stellen totdat de koorts is verdwenen.
- U moet het aan uw arts vertellen als uw immuunsysteem verzwakt is, of als u een behandeling ondergaat die het immuunsysteem aantast, bv. met een geneesmiddel tegen kanker (chemotherapie) of met een geneesmiddel dat bijnierschors hormonen (corticosteroiden) bevat (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- U moet het aan uw arts vertellen als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt.
- Na of zelfs vóór injectie met de naald kan flauwvallen optreden, dus vertel het aan de arts of verpleegkundige als u bij een eerdere injectie bent flauwgevallen.

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

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

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

Flucelvax Tetra kan samen met andere vaccins worden toegediend.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap:

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

#### Borstvoeding:

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

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

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

### **Flucelvax Tetra bevat 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 2 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml

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



#### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

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

##### **Lichte bijwerkingen**

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

- pijn op de injectieplaats, bloeduitstorting, rode verkleuring en verharding of zwelling op de injectieplaats
- hoofdpijn
- spierpijn
- vermoeidheid
- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid (alleen gemeld bij kinderen van 2 tot 6 jaar)
- slaperigheid (alleen gemeld bij kinderen van 2 tot 6 jaar)

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

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

Hoofdpijn kwam vaak voor bij ouderen

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

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

- misselijkheid, braken, diarree
- gewrichtspijn
- rillingen
- verandering in eetgewoonten (alleen gemeld bij kinderen van 2 tot 6 jaar)
- koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

Braken kwam soms voor bij ouderen.

Koorts kwam soms voor bij volwassenen en ouderen

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

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

## Het melden van bijwerkingen

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

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

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

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

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Delaware/55/2019, CVR-45) 15 microgram HA\*\*

A/Darwin/6/2021 (H3N2)-achtige stam (A/Darwin/11/2021, wild type) 15 microgram HA\*\*

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

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

per dosis van 0,5 ml

.....

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

\*\* hemagglutinine

Het vaccin is in overeenstemming met de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het SEIZOEN 2022/2023.

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 gevulde 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 gevulde spuit met of zonder naald of 10 gevulde 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 Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Nederland

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

Seqirus GmbH Marburg  
Tel: 08003601010

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Valneva Austria GmbH, Wien  
Tel: +43 1 20620

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland****Slovenija**

Seqirus UK Limited Maidenhead  
Tel: +44 1628 641 500

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

**Ísland**

Seqirus Netherlands B.V. Holland  
Sími: +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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

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

**Andere informatiebronnen**

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