

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

Influvac Tetra, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit (influenzavaccin, oppervlakteantigen, geïnactiveerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Influenzavirus oppervlakteantigenen (geïnactiveerd) (hemagglutinine en neuraminidase) van de volgende stammen*:

- | | |
|---|--------------------|
| - A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09-afgeleide stam
(A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019,CNIC-1909) | 15 microgram HA ** |
| - A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)-afgeleide stam
(A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208) | 15 microgram HA ** |
| - B/Washington/02/2019-afgeleide stam
(B/Washington/02/2019, wild type) | 15 microgram HA ** |
| - B/Phuket/3073/2013-afgeleide stam
(B/Phuket/3073/2013, wild type) | 15 microgram HA ** |

per 0,5 ml dosis

* gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde kippen

** hemagglutinine.

Dit vaccin beantwoordt aan de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) (Noordelijk halfrond) en aan de aanbeveling van de EU voor het seizoen 2020/2021.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Influvac Tetra kan sporen bevatten van eieren (zoals ovalbumine, kippeneiwitten), formaldehyde, cetyltrimethylammoniumbromide, polysorbaat 80 of gentamicine, die tijdens het productieproces worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Een kleurloze, heldere vloeistof, gevuld in monodosis spuiten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Preventie van influenza, vooral bij personen die een verhoogd risico lopen op verwikkelingen als gevolg van influenza.

Influvac Tetra is aangewezen bij volwassenen en kinderen van 3 jaar en ouder.
Influvac Tetra moet volgens de officiële aanbevelingen worden gebruikt.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 0,5 ml.

Pediatrische patiënten

Kinderen in de leeftijd van 3 tot 17 jaar: 0,5 ml.

Kinderen jonger dan 9 jaar die niet eerder gevaccineerd zijn tegen seizoensgebonden griep: er moet een tweede dosis van 0,5 ml worden toegediend na een interval van minstens 4 weken.

Kinderen jonger dan 3 jaar: de veiligheid en werkzaamheid van Influvac Tetra zijn nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

De vaccinatie moet gebeuren via intramusculaire of diep-subcutane injectie.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel:
Voor instructies voor bereiding van dit geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een bestanddeel waarvan sporen aanwezig kunnen zijn, zoals eieren (ovalbumine, kippeneiwitten), formaldehyde, cetyltrimethylammoniumbromide, polysorbaat 80 of gentamicine.

Vaccinatie dient te worden uitgesteld in geval van koorts of acute infectieziekte.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor alle inspuitable vaccins, moet er altijd een passende medische behandeling en toezicht voorhanden zijn, mocht zich na de toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoen.

Influvac Tetra mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Zoals voor andere vaccins die intramusculair toegediend worden, is voorzichtigheid geboden bij toediening van Influvac Tetra aan personen met trombocytopenie of een andere coagulatiestoornis, aangezien er bij die personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening.

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen zich voordoen na of zelfs vóór vaccinatie als psychogene respons op de injectie. Dit kan gepaard gaan met verscheidene neurologische verschijnselen, zoals tijdelijke visusstoornissen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat maatregelen genomen worden om verwonding door syncope te vermijden.

Influvac Tetra is niet werkzaam tegen alle mogelijke stammen van het influenzavirus. Influvac Tetra is bestemd om bescherming te bieden tegen de virusstammen waaruit het vaccin geproduceerd is en tegen sterk verwante stammen.

Zoals met alle vaccins is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende

immuunrespons opgewekt wordt.

De vorming van antilichamen kan ontoereikend zijn bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie.

Voor interactie met serologische testen: zie rubriek 4.5.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, en is dus nagenoeg 'natriumvrij'.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (39 mg) kalium per dosis, en is dus nagenoeg 'kaliumvrij'.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Indien Influvac Tetra gegeven wordt tegelijkertijd met andere vaccins, dan moet de vaccinatie op afzonderlijke ledematen uitgevoerd worden. Er dient te worden opgemerkt dat de bijwerkingen heviger kunnen zijn.

De immuunreactie kan verminderen als de patiënt een immunosuppressieve behandeling ondergaat.

Na griepvaccinatie werden vals-positieve resultaten waargenomen bij serologische tests waarbij de ELISA-methode werd gebruikt om antistoffen op te sporen tegen HIV1, hepatitis C en vooral HTLV1. De Western Blot techniek weerlegt de vals-positieve ELISA-testresultaten. De voorbijgaande vals-positieve reacties zouden te wijten kunnen zijn aan de IgM-reactie door het vaccin.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Geïnactiveerde influenzavaccins kunnen toegediend worden in alle stadia van de zwangerschap. Er zijn meer veiligheidsgegevens beschikbaar voor het tweede en derde trimester van de zwangerschap dan voor het eerste trimester. Maar gegevens uit het wereldwijd gebruik van influenzavaccins duiden niet op enige schadelijke gevolgen voor de foetus en de moeder te wijten aan het vaccin.

Borstvoeding

Influvac Tetra mag worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens met betrekking tot de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

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

4.8. Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Influvac Tetra is onderzocht in twee klinische studies waarin Influvac Tetra of het trivalente griepvaccin Influvac S werd toegediend aan gezonde volwassenen van 18 jaar en ouder, en aan gezonde kinderen tussen 3 en 17 jaar oud. Kinderen tussen 3 en 8 jaar oud kregen een of twee dosissen van Influvac Tetra, afhankelijk van hun voorgeschiedenis met betrekking tot

griepvaccinatie.

De meeste reacties traden over het algemeen op binnen 3 dagen na vaccinatie en verdwenen spontaan 1 tot 3 dagen nadat ze verschenen waren. De intensiteit van deze reacties was over het algemeen licht.

In alle leeftijdsgroepen was de vaakst gemelde lokale bijwerking na vaccinatie, die waargenomen werd in de klinische studies voor Influvac Tetra, pijn ter hoogte van de toedieningsplaats.

De vaakst gemelde algemene bijwerkingen na vaccinatie, die waargenomen werden in de klinische studies voor Influvac Tetra bij volwassenen en kinderen tussen 6 en 17 jaar oud, waren vermoeidheid en hoofdpijn. Voor kinderen tussen 3 en 5 jaar oud waren dat sufheid, prikkelbaarheid en verlies van eetlust.

Het percentage bijwerkingen dat bij navraag gerapporteerd werd door personen die Influvac Tetra hadden gekregen, was vergelijkbaar met dat bij het trivalente griepvaccin Influvac S.

b. Samenvatting in tabelvorm van de bijwerkingen

De volgende ongewenste effecten worden beschouwd als minstens mogelijk gerelateerd aan Influvac Tetra en werden ofwel waargenomen tijdens de klinische studies met Influvac Tetra of zijn afkomstig uit postmarketingervaring met het trivalent influenzavaccin Influvac S.

De volgende frequenties zijn van toepassing:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) en niet bekend (bijwerkingen uit postmarketingervaring; kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Volwassenen en ouderen

Bijwerkingen gemeld met Influvac Tetra/Influvac S				
Systeem/orgaan- klassen volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak $\geq 1/10$	Vaak $\geq 1/100$ tot $< 1/10$	Soms $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$	Niet bekend^a (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Voorbijgaande trombocytopenie, voorbijgaande lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen				Allergische reacties, in zeldzame gevallen leidend tot shock, angioedeem
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn ^b			Neuralgie, paresthesie, koortsstuipen, neurologische stoornissen, zoals encefalomyelitis, neuritis en het syndroom van Guillain Barré
Bloedvataandoeningen				Vasculitis in verband met zeer zeldzame gevallen van voorbijgaande nieraantasting
Huid- en onderhuidaandoeningen		Zweten		Veralgemeende huidreacties, waaronder

Bijwerkingen gemeld met Influvac Tetra/Influvac S				
Systeem/orgaan- klassen volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak ≥1/10	Vaak ≥1/100 tot <1/10	Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Niet bekend^a (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
ningen				pruritus, urticaria of aspecifieke huiduitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoe- ningen		Myalgie, artralgie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Moeheid Lokale reactie: pijn	Malaise, rillen Lokale reacties: roodheid, zwellings, ecchymose, induratie	Koorts	
<p>^a Omdat deze reacties vrijwillig gemeld werden in een populatie van onbekende omvang, is het onmogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie te maken of om een oorzakelijk verband met de geneesmiddelenname vast te stellen.</p> <p>^b Bij bejaarde volwassenen (≥ 61 jaar) vaak gemeld</p>				

Pediatrie patiënten

Kinderen (tussen 3 en 17 jaar oud) Bijwerkingen gemeld met Influvac Tetra/Influvac S				
MedDRA-systeem- orgaanklasse	Zeer vaak ≥ 1/10	Vaak ≥ 1/100 tot < 1/10	Soms ≥ 1/1.000 tot < 1/100	Niet bekend^a (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoe- ningen				Vorbijgaande trombocytopenie, vorbijgaande lymfadenopathie
Immuunsysteemaan- doeningen				Allergische reacties, die in zeldzame gevallen leiden tot shock, angio-oedeem
Zenuwstelselaan- doeningen	Hoofdpijn ^d Sufheid ^b			Neuralgie, paresthesie, koortsconvulsies, neurologische stoornissen, zoals encefalomyelitis, neuritis en Guillain- Barrésyndroom
Bloedvataandoe- ningen				Vasculitis, die in erg zeldzame gevallen gepaard gaat met vorbijgaande nieraantasting
Huid- en		Zweten ^c		Veralgemeende

Kinderen (tussen 3 en 17 jaar oud) Bijwerkingen gemeld met Influvac Tetra/Influvac S				
MedDRA-systeem- orgaanklasse	Zeer vaak ≥ 1/10	Vaak ≥ 1/100 tot < 1/10	Soms ≥ 1/1.000 tot < 1/100	Niet bekend^a (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
onderhuidaandoeningen				hidreacties waaronder pruritus, urticaria of aspecifieke huiduitslag
Voedings- en stofwisselingsaandoeningen	Verlies van eetlust ^b			
Maag- en darmstelselaandoeningen	Maag-darmsymptomen ^d	Diarree ^b , braken ^b		
Psychische stoornissen	Prikkelbaarheid ^b			
Skeletspierstelselen bindweefselaandoeningen	Myalgie ^d	Artralgie ^d		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid ^d , malaise ^d Plaatselijke reacties: pijn ^c , roodheid ^c , zwelling ^c , induratie ^c	Koorts ^c , rillen ^d Plaatselijke reactie: ecchymose ^c		
^a Omdat deze reacties vrijwillig gemeld werden in een populatie van onbekende omvang, is het onmogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie te maken of om een oorzakelijk verband met de geneesmiddelinname vast te stellen ^b Gerapporteerd als symptoom bij navraag bij kinderen tussen 3 en 5 jaar oud ^c Gerapporteerd als symptoom bij navraag bij kinderen tussen 3 en 17 jaar oud ^d Gerapporteerd als symptoom bij navraag bij kinderen tussen 6 en 17 jaar oud				

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

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40

B - 1060 Brussel

Website: www.fagg.be

E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Het is weinig waarschijnlijk dat overdosering tot schadelijke effecten leidt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Influenzavaccin, ATC-code: J07BB02.

Werkingsmechanisme

Influvac Tetra biedt actieve immunisatie tegen vier influenzavirusstammen: een A/(H₁N₁) stam, een A/(H₃N₂) stam en twee B stammen (één van elke lijn; B/(Victoria) en B/(Yamagata)). Influvac Tetra, geproduceerd volgens hetzelfde proces als het trivalent influenzavaccin Influvac S, induceert humorale antilichamen tegen de hemagglutinines. Deze antilichamen neutraliseren influenzavirussen.

Er kon geen correlatie worden aangetoond tussen specifieke titers van de antilichamen die de hemagglutinatie remmen (HR) na vaccinatie met geïnactiveerde griepvaccins en bescherming tegen de griep, maar de titers van de HR-antilichamen worden gebruikt om de activiteit van het vaccin te meten.

Gewoonlijk wordt een immuunrespons bekomen binnen de 2 tot 3 weken. De duur van postvaccinale immuniteit voor homologe stammen of voor stammen die nauw verwant zijn met de vaccinstammen varieert maar bedraagt gewoonlijk 6-12 maanden.

Farmacodynamische effecten

Immunogeniciteit van Influvac Tetra ten opzichte van het trivalent Influvac S vaccin:

Klinische studies bij volwassenen van 18 jaar en ouder (INFQ3001) en bij kinderen tussen 3 en 17 jaar (INFQ3002) beoordeelden de veiligheid en immunogeniciteit van Influvac Tetra en zijn niet-inferioriteit ten opzichte van het trivalent influenzavaccin Influvac S met betrekking tot het geometrische gemiddelde van de HR-antistoftiter (GMT) na vaccinatie.

In beide studies was de door Influvac Tetra opgewekte immuunrespons tegen de drie gemeenschappelijke stammen niet-inferieur vergeleken met het trivalent influenzavaccin Influvac S. Influvac Tetra wekte een betere immuunrespons op tegen de extra B-stam in Influvac Tetra vergeleken met het trivalent influenzavaccin Influvac S.

Volwassenen van 18 jaar en ouder:

In de klinische studie INFQ3001 hebben 1.535 volwassenen van 18 jaar en ouder een enkele dosis van Influvac Tetra gekregen, en 442 proefpersonen een enkele dosis van het trivalente Influvac S:

Tabel: Postvaccinatie GMT

Volwassenen 18 – 60 jaar oud	Influvac Tetra N=768	Influvac S ¹ N=112	Influvac S ² N=110
	GMT (95% betrouwbaarheidsinterval)		
A/H₁N₁	272,2 (248,0 - 298,8)	304,4 (235,1 - 394,1)	316,0 (245,1 - 407,3)
A/H₃N₂	442,4 (407,6 - 480,2)	536,5 (421,7 - 682,6)	417,0 (323,7 - 537,1)
B (Yamagata)³	162,5 (147,8 - 178,7)	128,7 (100,3 - 165,2)	81,7 (60,7 - 109,9)
B (Victoria)⁴	214,0 (195,5 - 234,3)	85,1 (62,6 - 115,6)	184,7 (139,0 - 245,3)

Bejaarden van 61 jaar en ouder	Influvac Tetra N=765	Influvac S ¹ N=108	Influvac S ² N=110
---------------------------------------	-------------------------	----------------------------------	----------------------------------

	GMT (95% betrouwbaarheidsinterval)		
A/H1N1	127,2 (114,9 - 140,9)	142,4 (107,6 - 188,3)	174,2 (135,9 - 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 - 383,5)	361,5 (278,3 - 469,6)	353,4 (280,7 - 445,0)
B (Yamagata)³	63,7 (57,7 - 70,4)	57,4 (43,6 - 75,7)	27,3 (20,7 - 36,0)
B (Victoria)⁴	109,4 (98,1 - 122,0)	48,0 (34,6 - 66,6)	106,6 (79,7 - 142,8)

N= aantal proefpersonen die werden opgenomen in de werkzaamheidsanalyse

¹bevat A/H₁N₁, A/H₃N₂ en B (Yamagata-lijn)

²bevat A/ H₁N₁, A/ H₃N₂ en B (Victoria-lijn)

³door WGO aanbevolen B-stam voor het seizoen 2014-2015 Noordelijk halfmond (NH) voor trivalente vaccins

⁴aanvullende door WGO aanbevolen B-stam voor seizoen 2014-2015 NH voor quadrivalente vaccins

Pediatrische patiënten

Kinderen tussen 3 - 17 jaar oud:

In de klinische studie INFQ3002 hebben 402 kinderen tussen 3 en 17 jaar oud een of twee dosissen van Influvac Tetra gekregen, en 798 kinderen een of twee dosissen van het trivalente Influvac S, afhankelijk van hun voorgeschiedenis op het vlak van griepvaccinatie.

Tabel: GMT na vaccinatie

Kinderen tussen 3 – 17 jaar oud	Influvac Tetra N=396	Influvac S ¹ N=389	Influvac S ² N=399
	GMT (95% betrouwbaarheidsinterval)		
A/H1N1	546,2 (487,1 - 612,6)	605,6 (536,3 - 83,8)	633,1 (562,8 - 712,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8 - 1302,5)	1075,4 (947,7 - 1220,3)	1306,4 (1162,5 - 1468,1)
B (Yamagata)³	280,8 (246,2 - 320,1)	269,0 (232,8 - 310,7)	38,3 (31,9 - 46,1)
B (Victoria)⁴	306,7 (266,0 - 353,6)	104,5 (86,8 - 125,8)	361,4 (311,0 - 420,0)

N= aantal proefpersonen die opgenomen werden in de werkzaamheidsanalyse

¹bevat A/H₁N₁, A/H₃N₂ en B (Yamagata-lijn)

²bevat A/H₁N₁, A/H₃N₂ en B (Victoria-lijn)

³door de WGO aanbevolen B-stam voor het seizoen 2016-2017 NH voor trivalente vaccins

⁴aanvullende door de WGO aanbevolen B-stam voor het seizoen 2016-2017 NH voor quadrivalente vaccins

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Influvac Tetra in een of meer subgroepen van pediatrische patiënten.

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 veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, plaatselijke tolerantie, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kaliumchloride, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumfosfaat-dihydraat, natriumchloride, calciumchloride-dihydraat, magnesiumchloride-hexahydraat en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie voor injectie in een voorgevulde injectiespuit met of zonder injectienaald (glas, type I), verpakking van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vóór gebruik dient het vaccin op kamertemperatuur te worden gebracht.

Schudden vóór gebruik. Visueel controleren vóór toediening.

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

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MYLAN EPD bvba/sprl

Terhulpsessesteenweg 6A

B - 1560 Hoeilaart

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE514142

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10.07.2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2020