

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

A/xxxxxx (H1N1) – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortment</i> )	15 Mikrogramm HA**
A/xxxxx (H3N2) – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortment</i> )	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortment</i> )	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortment</i> )	15 Mikrogramm HA**

pro 0,5 ml Dosis

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

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

Flucelvax Tetra kann Spuren von Beta-Propiolacton, Cetyltrimethylammoniumbromid und Polysorbat 80 enthalten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Injektion).  
Farblose bis leicht opaleszente Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Influenzaphylaxe für Erwachsene und Kinder ab 9 Jahren.

Flucelvax Tetra sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche ab 9 Jahren:

Eine einzelne 0,5 ml Dosis.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flucelvax Tetra bei Kindern ab der Geburt bis unter 9 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten zur Sicherheit und Immunogenität werden in den Abschnitten 4.8 und 5.1 beschrieben, eine Empfehlung für die Dosierung ist jedoch nicht möglich.

### Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion.

Die bevorzugte Stelle für die Injektion ist der Deltamuskel im Oberarm.

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

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

## **4.3 Gegenanzeigen**

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

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### *Rückverfolgbarkeit*

Für eine bessere Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel müssen der Name und die Chargenbezeichnung des verabreichten Präparats übersichtlich protokolliert werden.

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

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

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

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

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

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

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Für Flucelvax Tetra wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Flucelvax Tetra mit anderen Impfstoffen vor. Basierend auf der klinischen Erfahrung mit zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffen (TIVc) gilt, dass Flucelvax Tetra gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden kann.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten über den Einsatz von Flucelvax Tetra bei Schwangeren vor. Allerdings können inaktivierte Influenza-Impfstoffe in jeder Phase einer Schwangerschaft verabreicht werden. Für Influenza-Wirkstoffe auf Eibasis sind umfassendere Datensätze für das zweite und dritte Trimester im Vergleich zum ersten Trimester verfügbar. Die Daten aus dem weltweiten Einsatz des Influenza-Impfstoffs deuten jedoch auf keine unerwünschten Wirkungen auf Föten und Mütter hin, die auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Es gibt keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie von Flucelvax Tetra. Daten zur Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs (TIVc) lassen kein gesteigertes Risiko für Entwicklungsstörungen erkennen.

##### Stillzeit

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

##### Fertilität

Es sind keine Daten zur menschlichen Fertilität verfügbar. Daten aus der Anwendung eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs (TIVc) bei Tieren zeigen keine Auswirkungen auf die weibliche Fertilität. Die männliche Fertilität wurde bei Tieren nicht bewertet.

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

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

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### *Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*

Die Sicherheit von Flucelvax Tetra bei Erwachsenen ab 18 Jahren wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie (V130\_01) untersucht, in der 1.334 Probanden Flucelvax Tetra erhielten. In dieser klinischen Studie wurden für Probanden, die Flucelvax Tetra erhielten, und Probanden, die einen zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoff als Vergleichspräparat erhielten, vergleichbare Werte für die bei Befragung angegebenen lokalen und systemischen Nebenwirkungen berichtet.

Die am häufigsten berichteten ( $\geq 10\%$ ) Reaktionen bei Probanden, die Flucelvax Tetra erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (34%), Kopfschmerzen (14%), Müdigkeit (14%), Myalgie (14%), Erythem (13%) und Verhärtung (10%).

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

*Tabellarische Liste der Nebenwirkungen*

Die Nebenwirkungen sind nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ). Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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

Systemorgan- klasse nach MedDRA	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Nicht bekannt <sup>3</sup>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>				Allergische oder unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Appetitverlust		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen <sup>1</sup>			Parästhesie
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Übelkeit, Durchfall, Erbrechen <sup>2</sup>		
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>				Generalisierte Hautreaktionen, einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifisches Exanthem
<b>Skelett- muskulatur- und Bindegewebs- erkrankungen</b>	Myalgie <sup>1</sup>	Arthralgie		
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit <sup>1</sup> , Erythem, Verhärtung <sup>1</sup>	Ekchymosen, Schüttelfrost	Fieber ( $\geq 38\text{ °C}$ )	Ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität

<sup>1</sup> In der Population der älteren Probanden  $\geq 65$  Jahre als „Häufig“ berichtet

<sup>2</sup> In der Population der älteren Probanden  $\geq 65$  Jahre als „Gelegentlich“ berichtet

<sup>3</sup> Nach Markteinführung berichtete Nebenwirkungen

*Kinder und Jugendliche (9 bis unter 18 Jahre)*

Die Sicherheit von Flucelvax Tetra bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis unter 18 Jahren wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie untersucht (V130\_03). In dieser Studie wurde 1.159 pädiatrischen Probanden Flucelvax Tetra verabreicht (584 Probanden im Alter von  $> 9$  bis  $< 18$  Jahren; 575 Probanden im Alter von  $> 4$  bis  $< 9$  Jahren). Kinder und Jugendliche im Alter von 9 bis unter 18 Jahren erhielten eine einzelne Dosis Flucelvax Tetra. Kinder im Alter von 4 bis unter

9 Jahren erhielten eine Dosis bzw. zwei Dosen (im Abstand von 4 Wochen) Flucelvax Tetra, je nachdem, ob die Probanden in der Vergangenheit bereits gegen Grippe geimpft wurden oder nicht. In dieser Altersgruppe erhielten 235 pädiatrische Probanden eine Dosis, während 340 Probanden zwei Dosen verabreicht wurden.

In dieser klinischen Studie wurden für Probanden, die Flucelvax Tetra erhielten, und Probanden, die einen zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoff als Vergleichspräparat erhielten, vergleichbare Raten an lokalen und systemischen Nebenwirkungen berichtet.

Die für pädiatrische Probanden im Alter von 9 bis < 18 Jahren nach der Verabreichung von Flucelvax Tetra am häufigsten berichteten ( $\geq 10\%$ ) Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (58%), Kopfschmerzen (22%), Erythem (19%), Müdigkeit (18%), Myalgie (16%) und Verhärtung (15%). Für die Gesamtpopulation von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis < 18 Jahren wurden vergleichbare Raten für lokale und systemische Nebenwirkungen berichtet.

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

#### *Kinder und Jugendliche (4 bis unter 9 Jahren)*

Flucelvax Tetra ist für die Anwendung bei Kindern unter 9 Jahren nicht angezeigt, siehe Abschnitt 4.2. Die für Kinder und Jugendliche vorliegenden Daten zur Sicherheit werden im Folgenden aufgeführt. Für Kinder unter 9 Jahren wurden vergleichbare Raten für Nebenwirkungen wie für ältere Kinder berichtet. Bei Kindern der Altersgruppe von 4 bis unter 6 Jahren wurden zusätzlich die folgenden bei Befragung angegebenen Nebenwirkungen berichtet: Schläfrigkeit (21%), Reizbarkeit (19%) und Veränderung der Essgewohnheiten (14%).

Bei Kindern, die eine zweite Dosis Flucelvax Tetra oder eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs erhielten, war die Häufigkeit der Nebenwirkungen nach der zweiten Dosis des Impfstoffs mit der Häufigkeit der nach der ersten Dosis beobachteten Nebenwirkungen in dieser klinischen Studie vergleichbar.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen keine Daten zu Überdosierungen mit Flucelvax Tetra vor.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

#### Wirkmechanismus

Flucelvax Tetra bietet eine aktive Immunisierung gegen vier Influenza-Virusstämme (zwei A-Subtypen und zwei B-Typen), die in dem Impfstoff enthalten sind. Flucelvax Tetra induziert humorale Antikörper gegen die Hämagglutinine. Diese Antikörper neutralisieren Influenzaviren.

Flucelvax Tetra wird unter Verwendung von MDCK-Zellen (Madin Darby Canine Kidney) hergestellt.

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

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

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

### Pharmakodynamische Wirkungen

#### *Immunogenität von Flucelvax Tetra bei Erwachsenen ab 18 Jahren*

Die Immunogenität von Flucelvax Tetra wurde bei Erwachsenen ab 18 Jahren in einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (V130\_01) untersucht. In dieser Studie erhielten die Probanden Flucelvax Tetra (N = 1.334) oder eines der beiden Vergleichspräparate in Form eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs (TIVc) [TIV1c (N = 677) oder TIV2c (N = 669)]. 21 Tage nach der Impfung wurde die Immunantwort auf jedes der Impfantigene untersucht.

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

Flucelvax Tetra war im Vergleich zu TIVc nicht unterlegen. Drei Wochen nach der Impfung wurde für alle 4 in Flucelvax Tetra enthaltenen Influenza-Stämme mittels Untersuchung der GMT-Verhältnisse und der Unterschiede der Prozentsätze der Personen mit erreichter Serokonversion eine Nichtunterlegenheit nachgewiesen. Die Antikörperreaktion auf die in Flucelvax Tetra enthaltenen Influenza-B-Stämme war der Antikörperreaktion nach einer Impfung mit TIVc mit einem darin enthaltenen Influenza-B-Stamm aus der alternativen Linie überlegen. Es gab keinen Nachweis dafür, dass die Zugabe des zweiten Influenza-B-Stamms zu einer Immuninterferenz mit anderen im Impfstoff enthaltenen Stämmen geführt hat.

Analysen der Alterssubgruppen der Probanden im Alter zwischen 18 und unter 65 Jahren sowie der Probanden ab 65 Jahren bestätigten, dass die HI-Antikörperreaktionen (GMT und Unterschiede der Serokonversionsraten in den Impfstoffgruppen) 3 Wochen nach der Impfung für alle 4 Influenzastämme in beiden Altersgruppen die Kriterien für Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Immunogenität erfüllten.

Die beobachteten Daten für die Nichtunterlegenheit werden in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Nichtunterlegenheit von Flucelvax Tetra im Vergleich zu TIVc bei Erwachsenen ab 18 Jahren – Per-protocol-Auswertungskollektiv (V130 01)**

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

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

<sup>a</sup> Der Vergleichsimpfstoff für den Nichtunterlegenheitsvergleich für A/H1N1, A/H3N2 und B1 ist TIV1c, für B2 ist es TIV2c.

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

**Fettdruck** = Kriterium für Nichtunterlegenheit erfüllt.

#### *Klinische Wirksamkeit des zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs (TIVc) gegen Zellkultur-bestätigte Influenza bei Erwachsenen*

Die für TIVc bestehenden Erfahrungen in Bezug auf die Wirksamkeit sind für Flucelvax Tetra relevant, da beide Impfstoffe unter Anwendung desselben Prozesses hergestellt werden und eine sich überlappende Zusammensetzung aufweisen.

Während der Influenza-Saison 2007-2008 wurde eine internationale, randomisierte beobachterverblindete und placebokontrollierte Studie (V58P13) durchgeführt, um die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von TIVc bei Erwachsenen im Alter von 18 bis unter 50 Jahren zu bewerten. Dabei wurden insgesamt 11.404 Teilnehmer in die Studie aufgenommen und auf eine Impfung mit TIVc (N = 3.828), Agrippal (N = 3.676) oder Placebo (N = 3.900) in einem Verhältnis von 1:1:1 randomisiert.

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



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

		TIVc (N=3.776)		Placebo (N=3.843)		Impfstoffwirksamkeit*	
		Attack Rate (%)	Anzahl von Probanden mit Influenza	Attack Rate (%)	Anzahl von Probanden mit Influenza	%	Untere Grenze des einseitigen 97,5%-KI
<b>Antigenetisch übereinstimmende Stämme</b>							
<b>Insgesamt</b>		<b>0,19</b>	<b>7</b>	<b>1,14</b>	<b>44</b>	<b>83,8</b>	<b>61,0</b>
<b>Einzelne Stämme</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>Alle zellkultur-bestätigten Influenza-Fälle</b>							
<b>Insgesamt</b>		<b>1,11</b>	<b>42</b>	<b>3,64</b>	<b>140</b>	<b>69,5</b>	<b>55,0</b>
<b>Einzelne Stämme</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

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

Impfstoffwirksamkeit = (1 – relatives Risiko) x 100%;

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

### Kinder und Jugendliche

#### *Immunogenität von Flucelvax Tetra bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis unter 18 Jahren*

Die Immunogenität von Flucelvax Tetra wurde bei Kindern im Alter von 9 bis unter 18 Jahren im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (V130\_03), die bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis unter 18 Jahren durchgeführt wurde, untersucht. Im Rahmen dieser Studie erhielten die Probanden Flucelvax Tetra (N = 1.159) oder eines der zwei Vergleichspräparate in Form eines zellbasierten trivalenten Influenza-Impfstoffs (TIVc) [TIV1c (N = 593) oder TIV2c (N = 580)]. 21 Tage nach der Impfung wurde die Immunantwort auf jedes der Impfantigene ermittelt. Die Endpunkte für Immunogenität waren die GMTs der HI-Antikörperreaktion und der Prozentsatz der Probanden, bei denen eine Serokonversion, definiert als prävakzinaler HI-Titer < 1:10 mit einem postvakzinalen Titer von  $\geq$  1:40 oder mit einem prävakzinalen HI-Titer von  $\geq$  1:10 und einem mindestens vierfachen Anstieg des Titers für HI-Antikörper im Serum, erreicht wurde (Serokonversionsrate).

Flucelvax Tetra war bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis unter 18 Jahren im Vergleich zu TIVc nicht unterlegen. Drei Wochen nach der Impfung wurde für alle 4 in Flucelvax Tetra enthaltenen Influenza-Stämme mittels Untersuchung der GMT-Verhältnisse und der Unterschiede der Prozentsätze der Personen mit erreichter Serokonversion eine Nichtunterlegenheit nachgewiesen. Die Antikörper-Immunantwort auf die in Flucelvax Tetra enthaltenen Influenza-B-Stämme war der Antikörper-Immunantwort nach einer Impfung mit TIVc mit einem darin enthaltenen Influenza-B-Stamm aus der alternativen Linie überlegen. Es gab keinen Nachweis dafür, dass die Zugabe des zweiten Influenza-B-Stamms zu einer Immuninterferenz mit anderen in dem Impfstoff enthaltenen Stämmen geführt hat.

Die bei Probanden im Alter von 9 bis unter 18 Jahren beobachteten Daten für die Immunogenität werden in Tabelle 4 zusammengefasst.

**Tabelle 4: GMTs und Serokonversionsraten (mit 95%-KI) bei Probanden im Alter von 9 bis < 18 Jahren, 3 Wochen nach Impfung mit Flucelvax Tetra oder TIV1c/TIV2c — Per-protocol-Auswertungskollektiv**

		<b>Flucelvax Tetra</b>	<b>TIV1c/TIV2c<sup>a</sup></b>
<b>A/H1N1</b>		N = 547	N = 272
	<b>GMT (95%-KI)</b>	1.139 (1.045-1.242)	1.138 (1.007-1.286)
	<b>Serokonversionsrate<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%-KI)</b>	719 (673-767)	762 (694-836)
	<b>Serokonversionsrate<sup>b</sup></b>	<b>42%</b> (38%-47%)	<b>53%</b> (46%-59%)
<b>B1</b>		N = 546	N = 272
	<b>GMT (95%-KI)</b>	200 (185-218)	200 (178-224)
	<b>Serokonversionsrate<sup>b</sup></b>	<b>63 %</b> (58%-67%)	<b>63 %</b> (57%-69%)
<b>B2</b>		N = 545	N = 265
	<b>GMT (95%-KI)</b>	212 (192-235)	203 (175-234)
	<b>Serokonversionsrate<sup>b</sup></b>	<b>72%</b> (68%-75%)	<b>68%</b> (62%-74%)

<sup>a</sup> Für H1N1-, H3N2- und B1-Grippestämme werden TIV1c-Daten präsentiert, während für den B2-Grippestamm TIV2c-Daten präsentiert werden.

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

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

#### *Vergleich der Immunogenität von TIVc bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen*

Die Immunogenitätsdaten für TIVc sind für die Anwendung von Flucelvax relevant, da beide Impfstoffe unter Einsatz derselben Fertigungsprozesse hergestellt werden und sich überlappende Zusammensetzungen aufweisen. Die Immunogenität von TIVc bei Kindern von 9 bis unter 18 Jahren wurde im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (V58P12) untersucht, die an Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis unter 18 Jahren durchgeführt wurde. Die Immunantworten bei Kindern und Jugendlichen (9 bis < 18 Jahren) nach der Impfung mit TIVc waren mit den in der Studie V58P13 bei Erwachsenen beobachteten Immunantworten vergleichbar (siehe Tabelle 5), in der die Wirksamkeit nachgewiesen wurde (die Ergebnisse der Impfstoffwirksamkeit werden in Tabelle 3 aufgeführt). Es ist zu beachten, dass sowohl die Studie V58P12 als auch die Studie V58P13 in der Grippesaison 2007-2008 auf der nördlichen Halbkugel durchgeführt wurden.

**Tabelle 5: GMTs und Serokonversionsraten bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen, die mit TIVc geimpft wurden (V58P12 und V58P13)**

		V58P12 (Probanden von 9 bis < 18 Jahren)		V58P13 (Probanden von 18 bis < 50 Jahren)	
		TIVc	TIVeF	TIVc	TIVeA
		N = 142	N = 144	N = 228	N = 695
A/H1N1	GMT (95%-KI)	879 (728-1.062)	1.107 (918-1.334)	566 (483-663)	499 (455-546)
	Serokonversionsrate <sup>a</sup>	77% (70%-84%)	77% (69-84)	78% (72%-83%)	75% (71%-78%)
A/H3N2	GMT (95%-KI)	706 (607-821)	1.857 (1.598-2.157)	332 (289-383)	357 (330-387)
	Serokonversionsrate <sup>a</sup>	56% (48%-65%)	77% (69-84)	59% (53%-66%)	68% (64%-71%)
B	GMT (95%-KI)	58 (48-71)	105 (86-129)	72 (63-84)	120 (111-131)
	Serokonversionsrate <sup>a</sup>	56% (48%-65%)	71% (63-78)	51% (45%-58%)	68% (65%-73%)

HI-Daten, Assay auf Eibasis

TIVc = zellbasierter trivalenter Influenza-Impfstoff; TIVeA = trivalenter Influenza-Impfstoff auf Eibasis (Agrippal); TIVeF = trivalenter Influenza-Impfstoff auf Eibasis (Fluvirin)

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

#### *Immunogenität von Flucelvax Tetra bei Kindern von 4 bis unter 9 Jahren*

Flucelvax Tetra ist für die Anwendung bei Kindern unter 9 Jahren nicht angezeigt, siehe Abschnitt 4.2. Die für Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis unter 9 Jahren vorliegenden Daten zur Immunogenität wurden in der Studie V130\_03 gesammelt. Insgesamt stimmten die Ergebnisse für die Immunogenität mit den bei Probanden in der Altersgruppe über 9 Jahren gewonnenen Ergebnissen überein und zeigten bei Probanden, die Flucelvax Tetra erhielten, eine vergleichbare Immunantwort wie bei Probanden, die ein TIVc-Vergleichspräparat erhielten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Flucelvax Tetra eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis zu 4 Jahren bei der Prävention von Influenza gewährt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Kaliumchlorid  
Magnesiumchlorid-Hexahydrat  
Dinatriumphosphat-Dihydrat  
Kaliumdihydrogenphosphat

Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

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

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

12 Monate

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

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

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

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

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen ohne Nadel.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

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

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Seqirus Netherlands B.V.  
Hullenbergweg 89  
1101CL Amsterdam  
Niederlande

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1326/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

## 10. STAND DER INFORMATION

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

## **ANHANG II**

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

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

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

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

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

Seqirus Vaccines Ltd  
Gaskill Road  
Speke  
Liverpool  
L24 9GR  
Großbritannien

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

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

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

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

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Spritze(n) ohne Nadel  
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Nadel

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flucelvax Tetra Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)  
Saison xxxx/xxxx

### 2. WIRKSTOFF(E)

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

A/xxxxxx (H1N1) – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortant</i> )	15 Mikrogramm HA**
A/xxxxx (H3N2) – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortant</i> )	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortant</i> )	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm ( <i>verwendetes Reassortant</i> )	15 Mikrogramm HA**

pro 0,5 ml Dosis

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

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

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

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Nadel

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

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

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Seqirus Netherlands B.V.

Hullenbergweg 89

1101CL Amsterdam

Niederlande

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1326/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Vor Gebrauch schütteln.

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

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

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

Etikett Fertigspritze

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Flucelvax Tetra Injektion  
Influenza-Impfstoff  
Saison xxxx/xxxx

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

i.m.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist Flucelvax Tetra und wofür wird es angewendet?**

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

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

Flucelvax Tetra wird bei Erwachsenen und Kindern ab 9 Jahren zur Vorbeugung gegen eine Grippe angewendet.

Der Impfstoff richtet sich gegen vier Stämme des Influenzavirus gemäß den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation für die Saison xxxx/xxxx.

#### **2. Was müssen Sie beachten, bevor Sie Flucelvax Tetra erhalten?**

**Sie dürfen Flucelvax Tetra nicht erhalten, wenn**

Sie allergisch sind gegen:

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

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

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



### BEVOR Sie die Impfung erhalten.

- sorgen Ihr Arzt und seine Mitarbeiter dafür, dass medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitstehen, falls nach der Impfung der seltene Fall einer anaphylaktischen Reaktion eintritt (eine sehr schwere allergische Reaktion mit Symptomen wie Atemnot, Schwindel, schwachem und beschleunigtem Puls sowie Hautausschlag). Eine solche Reaktion kann bei jedem Impfstoff auftreten, der gespritzt wird, so auch bei Flucelvax Tetra.
- müssen Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie an einer akuten Erkrankung mit Fieber leiden. Ihr Arzt kann dann entscheiden, mit Ihrer Impfung zu warten, bis das Fieber zurückgegangen ist.
- informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Ihre Abwehrkräfte (Immunsystem) geschwächt sind oder Sie derzeit eine Behandlung bekommen, die das Immunsystem beeinflusst, z. B. Arzneimittel gegen Krebs (Chemotherapie) oder Kortikosteroide (siehe Abschnitt „Anwendung von Flucelvax Tetra mit anderen Arzneimitteln“).
- müssen Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie Probleme mit Blutungen haben oder sich bei Ihnen leicht blaue Flecken bilden.
- Bei jeder Injektion mit einer Nadel können Ohnmachtsanfälle nach oder sogar vor dem Einstich mit der Nadel auftreten. Aus diesem Grund müssen Sie Ihrem Arzt oder seinen Mitarbeitern mitteilen, wenn Sie bei einer früheren Injektion bereits ohnmächtig geworden sind.

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

### **Anwendung von Flucelvax Tetra zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Flucelvax Tetra kann zusammen mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Influenza-Impfungen können in jeder Phase der Schwangerschaft verabreicht werden.

#### Stillzeit:

Der Einsatz von Flucelvax Tetra während der Stillzeit wurde nicht untersucht. Flucelvax Tetra kann während der Stillzeit verabreicht werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **Flucelvax Tetra enthält Natriumchlorid und Kaliumchlorid**

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“. Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

## **3. Wie wird Flucelvax Tetra verabreicht?**

Flucelvax Tetra wird Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion in den Muskel im oberen Bereich des Oberarms (Deltamuskel) verabreicht.

Erwachsene und Kinder ab 9 Jahren:

Eine 0,5 ml Dosis

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

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

##### **Sehr schwere Nebenwirkungen**

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

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

##### **Schwere Nebenwirkungen**

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

- ausgeprägte Schwellung an der geimpften Extremität

##### **Leichte Nebenwirkungen**

Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern):

- Schmerzen an der Injektionsstelle, Hautrötung, Verhärtung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Müdigkeit

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

Häufig (betrifft bis zu 1 von 10 Anwendern):

- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Appetitverlust
- Gelenkschmerzen
- Blaue Flecken
- Schüttelfrost

Erbrechen trat bei Älteren gelegentlich auf.

Gelegentlich (betrifft bis zu 1 von 100 Anwendern):

- Fieber (> 38°C)

Fieber trat bei Jugendlichen und Kindern häufig auf.

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

- Taubes Gefühl und Kribbeln
- Allgemeine Hautreaktionen, einschließlich Juckreiz, Quaddeln oder unspezifischer Ausschlag

##### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an die für Sie zuständigen Angehörigen von Gesundheitsberufen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V\\* aufgeführte](#)

**nationale Meldesystem anzeigen.** Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Flucelvax Tetra aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.  
Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Flucelvax Tetra enthält

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

A/xxxxxx (H1N1) – ähnlicher Stamm (verwendetes Reassortant)	15 Mikrogramm HA**
A/xxxxx (H3N2) – ähnlicher Stamm (verwendetes Reassortant)	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm (verwendetes Reassortant)	15 Mikrogramm HA**
B/xxxxx – ähnlicher Stamm (verwendetes Reassortant)	15 Mikrogramm HA**

pro 0,5 ml Dosis

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

\*\* Hämagglutinin

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

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Kaliumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Flucelvax Tetra aussieht und Inhalt der Packung

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

Flucelvax Tetra ist eine farblose bis leicht opaleszent schimmernde Suspension.

Eine einzelne Spritze enthält 0,5 ml Injektionssuspension.

Flucelvax Tetra ist in Packungen mit 10 Fertigspritzen ohne Nadeln erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Seqirus Netherlands B.V.  
Hullenbergweg 89  
1101CL Amsterdam  
Niederlande

**Hersteller**

Seqirus Vaccines Limited  
Gaskill Road, Speke  
L24 9GR Liverpool  
Großbritannien

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.**

**Weitere Informationsquellen**

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

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

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

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