

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efluelda Tetra, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Quadrivalent griepvaccin (gesplitst virion, geïnactiveerd), 60 microgram HA/stam

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Griepvirus (geïnactiveerd, gesplitst) van de volgende stammen*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....
.....60 microgram HA**

A/Darwin/9/2021 (H3N2)-achtige stam (A/Darwin/9/2021, SAN-010).....
.....60 microgram HA**

B/Austria/1359417/2021-achtige stam (B/Michigan/01/2021, wild type)..... 60 microgram HA**

B/Phuket/3073/2013-achtige stam (B/Phuket/3073/2013, wild type)..... 60 microgram HA**

Per dosis van 0,7 ml

* gekweekt in bevruchte kippeneieren

** haemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de WHO-aanbevelingen (Noordelijk halfmond) en het EU-besluit voor het seizoen 2023/2024.

Efluelda Tetra kan sporen van eieren bevatten, zoals ovalbumine, formaldehyde die gebruikt worden tijdens het productieproces (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie, in een voorgevulde spuit
Efluelda Tetra ziet er, na zacht schudden, uit als een kleurloze opaalachtige vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Efluelda Tetra is geïndiceerd voor actieve immunisatie bij volwassenen van 60 jaar en ouder voor de preventie van griep.

Het gebruik van Efluelda Tetra moet worden gebaseerd op officiële aanbevelingen voor vaccinatie tegen griep.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij volwassenen van 60 jaar en ouder: één dosis van 0,7 ml.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Efluelda Tetra bij kinderen in de leeftijd van jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

De voorkeursroute van toediening voor dit vaccin is intramusculair, maar het kan ook subcutaan worden toegediend.

De aanbevolen plaats voor intramusculaire injectie is de deltaspier. Het vaccin mag niet in de bilspier worden geïnjecteerd, of in gebieden waar zich een grote zenuwstam kan bevinden.

Voor instructies over bereiding van het 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 dat aanwezig kan zijn als sporen van ei (ovalbumine, kippeneiwitten) en formaldehyde.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, moeten geschikte medische behandeling en toezicht altijd beschikbaar zijn in geval van een anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Efluelda Tetra mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

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

Als het syndroom van Guillain-Barré (GBS) heeft plaatsgevonden binnen 6 weken na een eerdere griepvaccinatie, moet de beslissing om Efluelda Tetra te geven gebaseerd zijn op zorgvuldige afweging van de mogelijke voordelen en risico's.

Net als bij andere vaccins die intramusculair toegediend worden, moet het vaccin met voorzichtigheid worden toegediend aan proefpersonen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis, aangezien bloeding kan optreden na een intramusculaire toediening aan deze proefpersonen.

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs vóór, een vaccinatie als psychogene reactie op de naaldinjectie. Er dienen procedures aanwezig te zijn om verwonding door vallen te voorkomen en syncope reacties te begeleiden.

Antilichaamrespons bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie kan onvoldoende zijn.

Zoals bij elk vaccin zal mogelijk geen beschermende respons worden verkregen bij alle vaccinontvangers.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van Efluelda Tetra met een onderzoeksbooster van 100 mcg met een COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd/elasomeraan) is beoordeeld bij een beperkt aantal deelnemers in een beschrijvend klinisch onderzoek (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd, noch zijn er gegevens om de gelijktijdige toediening van Efluelda Tetra met andere vaccins te beoordelen.

Als Efluelda Tetra gelijktijdig moet worden toegediend met een ander injecteerbaar vaccin(s), moet immunisatie op afzonderlijke ledematen worden uitgevoerd.

Opgemerkt moet worden dat de bijwerkingen door gelijktijdige toediening kunnen worden versterkt.

De immunologische respons kan verminderd zijn als de patiënt een behandeling met immunosuppressiva ondergaat.

Na griepvaccinatie werden valse positieve resultaten gemeld in serologietests met behulp van de ELISA-methode voor het detecteren van antilichamen tegen HIV1, hepatitis C en vooral HTLV1. Een geschikte Western-blot test moet worden gebruikt om de resultaten van de ELISA-test te bevestigen of te ontkrachten. De voorbijgaande valse positieve reacties kunnen worden veroorzaakt door een niet-specifieke IgM-respons geïnduceerd door griepvaccin.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Efluelda Tetra is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen van 60 jaar en ouder.

Efluelda Tetra is niet klinisch geëvalueerd bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

Zwangerschap

Geïnactiveerde influenza-standaarddosisevaccins (15 mcg hemagglutinine van elke virusstam per dosis) kunnen in alle stadia van de zwangerschap worden gebruikt. Grotere gegevenssets over veiligheid zijn beschikbaar voor het tweede en derde trimester, vergeleken met het eerste trimester. Gegevens over het wereldwijde gebruik van geïnactiveerde griepvaccins duiden niet op nadelige foetale en maternale uitkomsten die aan het vaccin kunnen worden toegeschreven. Er zijn echter beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van een hoge dosis vaccin van influenza (60 mcg hemagglutinine van elke virusstam per dosis) bij zwangere vrouwen

Borstvoeding

Efluelda Tetra kan gebruikt worden tijdens borstvoeding. Op basis van ervaring met vaccins met standaarddoses worden er geen effecten verwacht op de zuigelingen die borstvoeding krijgt.

Vruchtbaarheid

Efluelda Tetra is niet beoordeeld op mogelijke effecten op de menselijke vruchtbaarheid.

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

Efluelda 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

Informatie over bijwerkingen is gebaseerd op gegevens afkomstig uit twee klinische studies met Efluelda Tetra en op de klinische en post-marketing ervaring van trivalent griepvaccin (gesplitst virion, geïnactiveerd) met hoge dosis (TIV-HD).

De veiligheid van Efluelda Tetra werd beoordeeld in een samengevoegde analyse van twee klinische studies (QHD00013 en QHD00011) waarbij 2549 volwassenen van 60 jaar en ouder (378 volwassenen van 60 tot 64 jaar en 2171 volwassenen van 65 jaar en ouder) Efluelda Tetra kregen.

De meest voorkomende bijwerkingen die na vaccinatie werden gemeld, waren pijn op de injectieplaats, gemeld door 42,6% van de studiedeelnemers, gevolgd door myalgie (23,8%), hoofdpijn (17,3%) en malaise (15,6%). De meerderheid van deze bijwerkingen trad op en verdween binnen drie dagen na vaccinatie. De intensiteit van de meeste bijwerkingen was licht tot matig.

In het algemeen kwamen de bijwerkingen minder vaak voor bij deelnemers van 65 jaar en ouder dan bij deelnemers tussen 60 en 64 jaar oud.

De reactogeniciteit van Efluelda Tetra was licht verhoogd in vergelijking met het standarddose-vaccin, maar er werd geen groot verschil in intensiteit waargenomen.

De veiligheid van Efluelda Terta (QIV-HD) werd beoordeeld in een beschrijvend onderzoek (QHD00028) waarin proefpersonen QIV-HD kregen samen met een onderzoeksbooster van 100 mcg met een COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd) (n=100), alleen QIV-HD (n=92) of alleen een onderzoeksbooster van 100 mcg met een COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd) (n=104). De frequentie en ernst van lokale en systemische bijwerkingen was vergelijkbaar bij proefpersonen die gelijktijdig QIV-HD en een goedgekeurd COVID-19-mRNA-vaccin toegediend kregen en proefpersonen die een booster dosis van een goedgekeurd COVID-19-mRNA-vaccin toegediend kregen.

b Bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande gegevens vatten de frequenties samen van bijwerkingen die werden vastgelegd na vaccinatie met Efluelda Tetra en bijwerkingen gemeld tijdens klinische ontwikkeling en post-marketing ervaring met (TIV-HD). (gemarkeerd met * in de onderstaande tabel).

Bijwerkingen worden gerangschikt volgens frequentie met behulp van de volgende conventie:

Zeër vaak ($\geq 1/10$);

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$);

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$);

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$);

Zeër zelden ($< 1/10.000$);

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

BIJWERKINGEN	FREQUENTIE
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, malaise	Zeer vaak
Zwelling op de injectieplaats, induratie op de injectieplaats, blauwe plek op de injectieplaats, koorts (37,5C), rillingen	Vaak
Pruritus op de injectieplaats, vermoeidheid	Soms
Asthenie	Zelden
Pijn op de borst	Niet bekend*
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Myalgie	Zeer vaak
Spierzwakte ^a	Soms
Artralgie, pijn in de ledematen	Zelden
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Zeer vaak
Lethargie ^a	Soms
Duizeligheid, paresthesie	Zelden
Syndroom van Guillain-Barré (GBS), convulsies, koortsstuipen, myelitis (waaronder encefalomyelitis en transverse myelitis), facialis verlamming (verlamming van Bell), neuritis optica/neuropathie, brachiale neuritis, syncope (kort na vaccinatie),	Niet bekend*
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopathie	Niet bekend*
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Hoest, orofaryngeale pijn	Soms
Rhinorroe	Zelden
Dyspneu, piepende ademhaling, keelbeklemming	Niet bekend*
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Nausea, braken, dyspepsie ^a , diarree	Soms
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Pruritus, urticaria, nachtzweet, uitslag	Zelden
Anafylaxie, andere allergische/overgevoeligheidsreacties (waaronder angio-oedeem)	Niet bekend*
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Overmatig blozen	Zelden
Vasculitis, vasodilatatie	Niet bekend*
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	

BIJWERKINGEN	FREQUENTIE
Vertigo	Zelden
<i>Oogaandoeningen</i>	
Oculaire hyperemie	Zelden

^a Dyspepsie, lethargie en spierzwakte werden waargenomen met TIV-HD in het QHD00013-onderzoek.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be
Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn gevallen van toediening van meer dan de aanbevolen dosis gemeld met TIV-HD, geassocieerd met onbedoeld gebruik in de populatie onder 60 jaar als gevolg van een medicatiefout. Wanneer bijwerkingen werden gemeld, was de informatie consistent met het bekende veiligheidsprofiel van TIV-HD.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Griepvaccin, ATC-code: J07BB02.

Jaarlijkse griepvaccinatie wordt aanbevolen omdat immuniteit in het jaar na vaccinatie afneemt en omdat circulerende stammen van het griepvirus van jaar tot jaar veranderen.

Farmacodynamische effecten

Immunogeniciteit - QHD00013

Een gerandomiseerde, actief gecontroleerde, aangepaste dubbelblinde fase III klinische studie die werd uitgevoerd in de VS bij volwassenen van 65 jaar en ouder.

Het doel was om de non-inferioriteit van Efluelda Tetra te demonstreren tegenover TIV-HD, zoals beoordeeld aan de hand van HAI (hemagglutinine-remming) geometrisch gemiddelde antilichaamtiter (GMT's) op dag 28 en seroconversie-percentages.

Er werden in totaal 2670 volwassenen van 65 jaar en ouder gerandomiseerd om ofwel één dosis Efluelda Tetra of één dosis TIV-HD (één van twee formuleringen van het vergelijkingsvaccin [TIV-HD1 of TIV-HD2]) te ontvangen; elke TIV HD-formulering bevatte een B-stam die overeenkomt met een van de twee B-stammen in Efluelda Tetra (een B-stam van de Yamagata-lijn of een B-stam van de Victoria-lijn).

De immunogeniciteitsresultaten worden hieronder samengevat in **Tabel 1**.

Tabel 1: Studie 1^a: Analyses van non-inferioriteit van Efluelda Tetra ten opzichte van TIV-HD door post-vaccinatie HAI antilichaam GMT's en seroconversiepercentages bij volwassenen van 65 jaar en ouder, per-protocol analyseset

Influenza Stam	GMT			GMT -percentage	Seroconversiepercentage ^b			Vershil in seroconversiepercentages	Voldeed aan vooraf bepaalde niet-inferioriteitscriteria
	EFLUELDA TETRA N ^c =1679-1680 (95% BI)	TIV-HD1 ^d (B1 Victoria) N ^c =423 (95% BI)	TIV-HD2 ^e (B2 Yamagata) N ^c =430 (95% BI)	EFLUELDA TETRA t.o.v. TIV-HD (95% BI)	EFLUELDA TETRA N ^c =1668-1669 (95% BI)	TIV-HD1 ^d (B1 Victoria) N ^c =420-421 (95% BI)	TIV-HD2 ^e (B2 Yamagata) N ^c =428 (95% BI)	EFLUELDA TETRA min TIV-HD (95% BI)	
A (H1N1) ^g	312 (292; 332)	374 (341; 411)		0,83 (0,744; 0,932)	50,4 (48,0; 52,8)	53,7 (50,2; 57,1)		-3,27 (-7,37; 0,86)	Ja
A (H3N2) ^g	563 (525; 603)	594 (540; 653)		0,95 (0,842; 1,066)	49,8 (47,3; 52,2)	50,5 (47,1; 53,9)		-0,71 (-4,83; 3,42)	Ja
B1 (Victoria)	516 (488; 545)	476 (426; 532)	--	1,08 (0,958; 1,224)	36,5 (34,2; 38,9)	39,0 (34,3; 43,8)	--	-2,41 (-7,66; 2,70)	Ja
B2 (Yamagata)	578 (547; 612)	--	580 (519; 649)	1,00 (0,881; 1,129)	46,6 (44,2; 49,0)	--	48,4 (43,5; 53,2)	-1,75 (-7,04; 3,53)	Ja

^aNCT03282240

^b Seroconversiepercentages: Voor proefpersonen met een titer vóór vaccinatie <10 (1/dil), aandeel proefpersonen met een titer na vaccinatie ≥40 (1/dil) en voor proefpersonen met een titer vóór vaccinatie ≥10 (1/dil), aandeel proefpersonen met een ≥ viervoudige toename van pre- tot post-vaccinatiter.

^c N is het aantal gevaccineerde deelnemers met beschikbare gegevens voor het vermelde immunologisch eindpunt

^d TIV-HD1 bevatte A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) en B/Brisbane/60/2008 (B1, Victoria-lijn).

^e TIV-HD2 bevatte A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) en B/Phuket/3073/2013 (B2, Yamagata-lijn).

^f Vooraf gedefinieerd non-inferioriteitscriterium voor seroconversiepercentages: de ondergrens van het tweezijdige 95% BI van het verschil in de seroconversiepercentages (Efluelda Tetra minus TIV-HD) is >-10%. Vooraf gedefinieerd non-inferioriteitscriterium voor de GMT-ratio: de ondergrens van het 95% BI van de GMT-ratio (Efluelda Tetra gedeeld door TIV-HD) is >0,667.

^g Voor de A-stam vergelijking werden TIV-HD1 en TIV-HD2 samengevoegd in een TIV-HD-groep voor vergelijking met Efluelda Tetra.

Efluelda Tetra was net zo immunogeen als TIV-HD voor wat betreft GMT's en seroconversie voor de gemeenschappelijke influenzastammen. Bovendien veroorzaakte Efluelda Tetra een superieure immuunrespons met betrekking tot de extra B-stam in vergelijking met de immuunrespons geïnduceerd door TIV-HD dat niet het overeenkomstige B bevat.

De werkzaamheid en doeltreffendheidsresultaten van TIV-HD worden dus afgeleid van Efluelda Tetra, gezien het aantonen van statistisch vergelijkbare immunogeniciteit tussen TIV-HD en Efluelda Tetra.

Een gerandomiseerde, actief gecontroleerde, aangepaste dubbelblinde fase III klinische studie die werd uitgevoerd in Europa bij volwassenen van 60 jaar en ouder om de superioriteit te demonstreren van Efluelda Tetra tegenover QIV-SD voor alle stammen, zoals beoordeeld aan de hand van HAI (hemagglutinine-remming) geometrisch gemiddelde antilichaamtiter (GMT's) op dag 28 bij volwassenen tussen 60 en 64 jaar oud en bij volwassenen van 65 jaar en ouder.

Er werden in totaal 1539 volwassenen (760 volwassenen tussen 60 en 64 jaar en 779 volwassenen van 65 jaar en ouder) gerandomiseerd om ofwel één dosis Efluelda Tetra of één dosis QIV-SD te ontvangen.

Tabel 2: Studie 2^a: Superioriteitsanalyse van Efluelda Tetra tegenover QIV-SD door HAI geometrisch gemiddelde antilichaamtiter (GMT's) na de vaccinatie bij volwassenen tussen 60-64 jaar oud en 65 jaar en ouder, Volledige analyseset.

Influenza-stam	Volwassenen tussen 60 en 64 jaar oud			Voldaan aan vooraf gedefinieerde superioriteitscriteria ^c	Volwassenen van 65 jaar en ouder			Voldaan aan vooraf gedefinieerde superioriteitscriteria ^c
	GMT		GMT verhouding		GMT		GMT verhouding	
	EFLUELDA TETRA N ^b =376-377 (95% BI)	QIV-SD N ^b =377 (95% BI)	EFLUELDA TETRA t.o.v. QIV-SD (95% BI)		EFLUELDA TETRA N ^b =392 (95% BI)	QIV-SD N ^b =381 (95% BI)	EFLUELDA TETRA t.o.v. QIV-SD (95% BI)	
A (H1N1)	471 (416; 533)	248 (217; 283)	1,90 (1,58; 2,28)	Ja	286 (250; 326)	162 (139; 190)	1,76 (1,44; 2,15)	Ja
A (H3N2)	303 (262; 350)	178 (154; 206)	1,70 (1,38; 2,08)	Ja	324 (281; 374)	151 (129; 176)	2,15 (1,74; 2,65)	Ja
B1 (Victoria)	497 (450; 548)	330 (297; 367)	1,51 (1,30; 1,74)	Ja	405 (366; 447)	262 (236; 291)	1,55 (1,34; 1,79)	Ja
B2 (Yamagata)	766 (690; 849)	433 (391; 480)	1,77 (1,53; 2,04)	Ja	536 (485; 592)	305 (274; 340)	1,76 (1,52; 2,03)	Ja

^a NCT04024228

^b N is het aantal deelnemers met beschikbare gegevens voor het beschouwde eindpunt

^c Superioriteit werd vastgesteld als de onderste limiet van het tweezijdig 95% BI van de verhouding van GMT's tussen groepen (QIV-HD/QIV-SD) > 1 was voor elke stam en in elke leeftijdsgroep

De werkzaamheids- en doeltreffendheidsresultaten van TIV-HD worden dus afgeleid van Efluelda Tetra, gezien het aantonen van statistisch vergelijkbare immunogeniciteit tussen TIV-HD en Efluelda Tetra bij volwassenen van 65 jaar en ouder (QHD00013) en gelijkaardige immuunrespons die werd waargenomen bij volwassenen tussen 60 en 64 jaar en bij volwassenen van 65 jaar en ouder (QHD00011).

Bovendien induceerde Efluelda Tetra een immuunrespons die superieur was aan de responsen die geïnduceerd werden door QIV-SD voor alle 4 virusstammen 28 dagen na de vaccinatie bij volwassenen tussen 60 en 64 jaar oud en bij volwassenen van 65 jaar en ouder.

Centrale klinische werkzaamheid (FIM12)

FIM12 was een multicentrische, dubbelblinde werkzaamheidsstudie uitgevoerd in de VS en Canada, waarbij volwassenen van 65 jaar en ouder werden gerandomiseerd (1:1) om het TIV-HD of een vaccin met standaarddosis te ontvangen. De studie werd uitgevoerd over twee griepseizoenen (2011-2012 en 2012-2013) om het optreden van laboratoriumbevestigde griep te beoordelen, veroorzaakt door een griepvirus/subtype, in combinatie met influenza-achtige ziekte (ILI) als het primaire eindpunt.

Deelnemers werden gecontroleerd op het optreden van een ademhalingsziekte door zowel actieve als passieve surveillance, gedurende ongeveer 7 maanden vanaf 2 weken na de vaccinatie. Na een episode van luchtwegziekte werden nasofaryngeale uitstrijkjes verzameld voor analyse; aanvalspercentages en vaccinwerkzaamheid werden berekend. Het vooraf gespecificeerde statistische superioriteitscriterium voor

het primaire eindpunt (ondergrens van het 2-zijdige 95% BI van de doeltreffendheid van het vaccin met TIV-HD ten opzichte van het standaarddosisvaccin > 9,1%) werd bereikt.

Tabel 3: Relatieve werkzaamheid van het vaccin om griepachtige ziekte te voorkomen^a bij volwassenen ≥ 65 jaar

	Hoge dosis vaccin N ^b =15.892 n ^c (%)	Standaard dosis vaccin N ^b =15.911 n ^c (%)	Relatieve werkzaamheid % (95% BI)
Door laboratorium bevestigde griep ^d veroorzaakt door:			
- Elk type/subtype ^e	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
- Virale stammen vergelijkbaar met die in het vaccin	73 (0,46)	113 (0,71)	35,3 (12,4; 52,5)

^aOptreden van ten minste één van de volgende luchtwegsymptomen: zere keel, hoesten, sputumproductie, piepende ademhaling of moeilijk ademen; gelijktijdig met ten minste één van de volgende systemische tekenen of symptomen: temperatuur >37,2°C, koude rillingen, moeheid, hoofdpijn of myalgie

^bN is het aantal gevaccineerde deelnemers in de per-protocol analyseset voor werkzaamheidsbeoordelingen

^cn is het aantal deelnemers met door het protocol gedefinieerde griepachtige ziekte bevestigd door laboratorium

^dDoor laboratorium bevestigd: door kweek of polymerase chain reaction bevestigd

^ePrimair eindpunt

Werkzaamheidsstudies

Gerandomiseerde klinische studies

Een cluster-gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studie in verpleeghuizen in de Verenigde Staten beoordeelde het relatieve effect van TIV-HD in vergelijking met een standaarddosis van het griepvaccin bij ziekenhuisopnames onder 53.008 personen tijdens het griepseizoen 2013-2014.

Tijdens het seizoen 2013-2014 was de incidentie van ziekenhuisopnames voor respiratoire problemen (primaire doelstelling) significant verminderd met 12,7% in faciliteiten waar inwoners TIV-HQ ontvingen, vergeleken met degenen die standaarddosis griepvaccins kregen (gecorrigeerde risicoverhouding [ARR] 0,873, 95% BI 0,776 tot 0,982, p=0,023). Bovendien, met betrekking tot secundaire eindpunten, TIV-HD verminderde ziekenhuisopnames voor pneumonie met 20,9% (ARR 0,791, 95% BI: 0,267 tot 0,953, p=0,013) en ziekenhuisopnames door alle oorzaken met 8% (ARR 0,915, 95% BI: 0,863 tot 0,970, p=0,0028).

Observationele studies

Verschillende retrospectieve onderzoeken, gedurende 8 griepseizoenen en bij meer dan 24 miljoen personen van 65 jaar en ouder, bevestigden de superieure bescherming geboden door TIV-HD in vergelijking met standaarddosis griepvaccins tegen complicaties van griep zoals pneumonie en ziekenhuisopname bij griep (13,4% (95% BI: 7,3% tot 19,2%, p<0,001)), ziekenhuisopname voor cardiorespiratoire problemen 17,9% (95% BI: 14,9% tot 20,9%, p<0,001) en ziekenhuisopname door alle oorzaken 8,1% (95% BI: 5,9% tot 10,3%, p<0,001), hoewel de impact per seizoen kan verschillen.

Gelijktijdige toediening met COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd)

In een beschrijvend open-label klinisch onderzoek (NCT04969276) werden gezonde volwassenen van 65 jaar en ouder verdeeld in drie groepen: Groep 1 kreeg alleen Efluelda Tetra (N=92), groep 2 (N=100)

kreeg Efluelda Tetra gelijktijdig met een onderzoeksbooster 100 mcg dosis COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd) ten minste 5 maanden na de tweede dosis van de primaire serie, groep 3 (N=104) kreeg alleen de onderzoeksbooster 100 mcg dosis COVID-19-mRNA-vaccin (nucleoside gemodificeerd).

Gelijktijdige toediening resulteerde niet in een verandering van de immuunresponsen op het griepvaccin, zoals gemeten door middel van een hemagglutinatieremming (HAI) assay. Gelijktijdige toediening resulteerde in vergelijkbare responsen op het COVID-19-mRNA-vaccin, zoals beoordeeld door een anti-spike IgG-assay (zie rubrieken 4.5 en 4.8).

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 lokale tolerantie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Efluelda Tetra is niet beoordeeld op carcinogeen of mutageen potentieel, noch op reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Natriumfosfaatgebufferde isotone natriumchlorideoplossing
 - Natriumchloride, monobasisch natriumfosfaat
 - Dibasisch natriumfosfaat
 - Water voor injecties
- Octoxinol-9

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. De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,7 ml suspensie in voorgevulde spuit (type I glas), uitgerust met een zuigerstop (bromobutylrubber) en een tipcap (een dopje).

Verpakking met 1, 5 of 10 voorgevulde spuit(en) zonder naald(en).

Verpakking met 1, 5 of 10 voorgevulde spuit(en) met aparte naald(en) (roestvrij staal)

Verpakking met 1 of 10 voorgevulde spuit(en) met aparte naald(en) (roestvrij staal) met veiligheidsschild (polycarbonaat).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur komen.

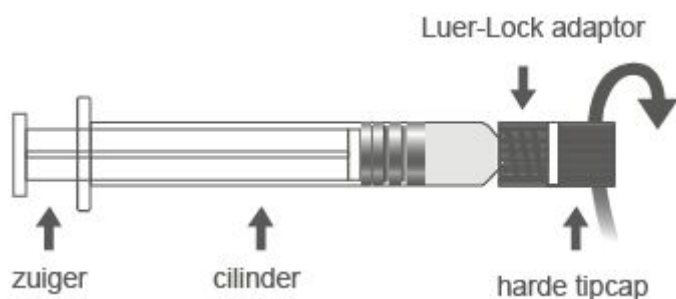
Schudden voor gebruik.

De vaccins moeten visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en/of verkleuring voorafgaand aan de toediening, telkens wanneer de oplossing en de container dit toelaten. Als een van deze omstandigheden aanwezig is, mag het vaccin niet worden toegediend.

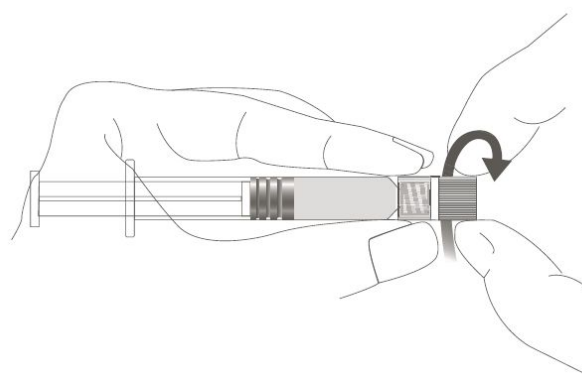
Vorbereiding voor toediening

De voorgevulde spuit kan worden geleverd met een Luer-lock met een harde tipcap (Afbeelding A) of een zachte tipcap (Afbeelding D). Doe een visuele inspectie van de spuit met suspensie voor injectie voorafgaand aan het toedienen. In geval van vreemde deeltjes, lekkage, voortijdige activering van de zuiger of defecte tipcap, gooit u de voorgevulde spuit weg.

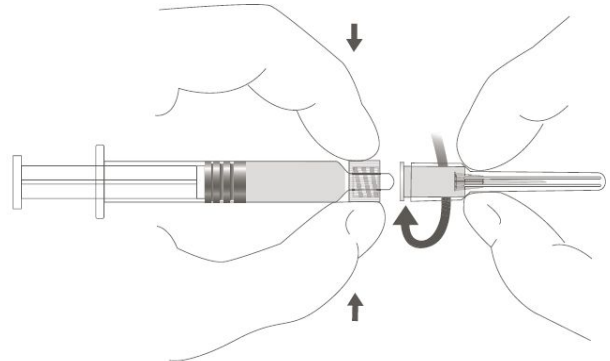
Afbeelding A: Luer-Lock-spuit met harde tipcap



Stap 1: Houd de Luer-Lock adaptor in één hand vast (voorkom dat u de zuiger of cilinder van de spuit vasthoudt) en schroef de tipcap los door deze te draaien.

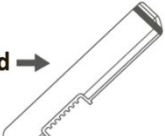


Stap 2: Om de naald aan de spuit te bevestigen, draait u de naald voorzichtig in de Luer-Lock adaptor tot u lichte weerstand voelt.



Instructies voor gebruik van de veiligheidsnaald in een voorgevulde spuit met Luer-Lock:

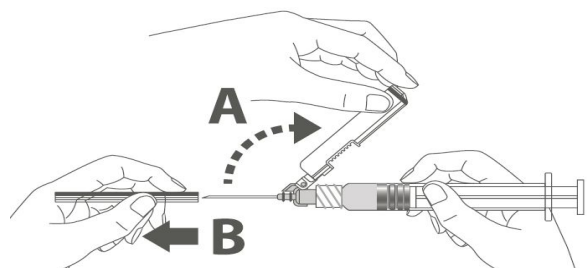
Volg stap 1 en 2 hierboven om de Luer-Lock spuit en naald voor te bereiden voor bevestiging.

Afbeelding B: veiligheidsnaald (in behuizing)	Afbeelding C: onderdelen van de veiligheidsnaald (kant-en-klaar)
<p style="text-align: center;"> behuizing naafdop ↓ ↓ </p>	<p style="text-align: center;"> beschermer veiligheidsschild →  </p>

Stap 3: Trek de behuizing van de veiligheidsnaald in rechte lijn van de naald. De naald is bedekt door het veiligheidsschild en de beschermer.

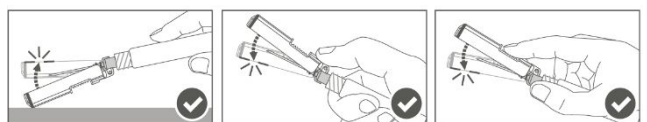
Stap 4:

- A:** Verwijder het veiligheidsschild van de naald in de richting van de cilinder volgens de getoonde hoek.
- B:** Trek de beschermer in rechte lijn van de naald.



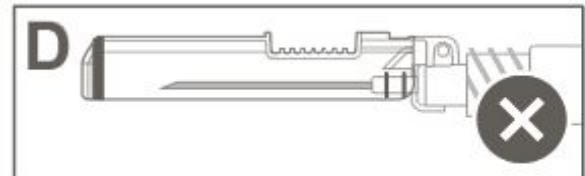
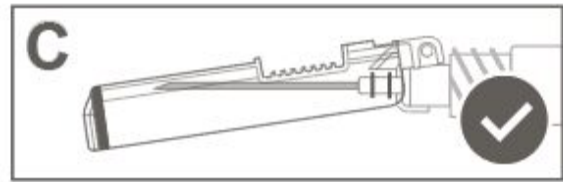
Stap 5: Nadat de injectie is voltooid, vergrendel (activeer) het veiligheidsschild door één van de drie (3) geïllustreerde **éénhandige** technieken: oppervlak-, duim- of vingeractivatie.

Opmerking: Activatie wordt bevestigd door een hoorbare en/of voelbare “klik.”



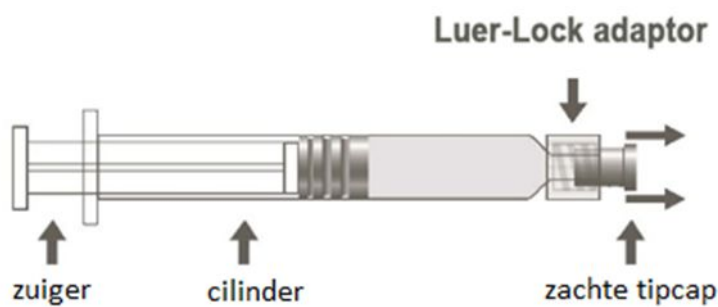
Stap 6: Controleer visueel de activatie van het veiligheidsschild. Het veiligheidsschild moet **volledig vergrendeld (geactiveerd) zijn** zoals getoond in Afbeelding C.

Afbeelding D toont dat het veiligheidsschild **NIET volledig is vergrendeld (niet geactiveerd)**.

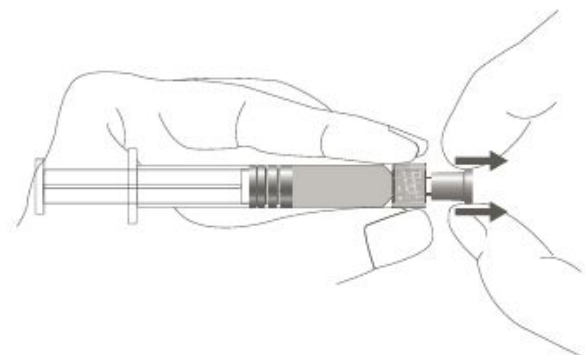


Opgelet: Probeer niet het veiligheidsapparaat te ontgrendelen (deactiveren) door de naald met kracht uit het veiligheidsschild te halen.

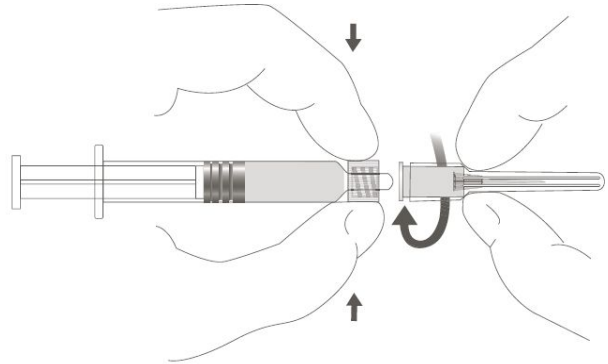
Afbeelding D: Luer-Lock-spuit met zachte tipcap



Stap 1: Houd de Luer-Lock adaptor in één hand vast (voorkom dat u de zuiger of cilinder van de spuit vasthoudt) en trek de tipcap eraf.



Stap 2: Om de naald aan de spuit te bevestigen, draait u de naald voorzichtig in de Luer-Lock adaptor tot u lichte weerstand voelt.



De spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en mag niet opnieuw worden gebruikt. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrijk

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

BE560471

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28/04/2020

Datum van laatste verlenging: {DD maand JJJJ}

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 03/2024.