

## **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

Fluad Tetra, Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

	<b>Pro 0,5 ml Dosis</b>
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 Mikrogramm HA**
A/Darwin/9/2021 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Darwin/6/2021 IVR - 227)	15 Mikrogramm HA**
B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 Mikrogramm HA**
B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm (B/Phuket/3073/2013 BVR - 1B)	15 Mikrogramm HA**

\*vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen, mit MF59C.1 als Adjuvans

\*\*Hämagglutinin

Das Adjuvans MF59C.1 enthält pro 0,5 ml Dosis: Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,175 mg), Sorbitantriöleat (1,175 mg), Natriumcitrat (0,66 mg) und Citronensäure (0,04 mg).

Der Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die nördliche Halbkugel und dem EU-Beschluss für die Saison 2023/2024.

Fluad Tetra kann Rückstände aus Eiern, wie etwa Ovalbumin oder Hühnereiweiß, enthalten sowie Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Hydrocortison und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB), die im Herstellungsverfahren verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Injektion).  
Milchig-weiße Suspension.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Influenzaprophylaxe für Erwachsene im Alter von 50 Jahren und älter.

Fluad Tetra sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

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

#### Dosierung

Eine 0,5 ml Dosis.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fluad Tetra bei Kindern ab der Geburt bis unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten zur Sicherheit und Immunogenität bei Kindern von 6 Monaten bis unter 6 Jahren 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 Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der Bestandteile des Adjuvans, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen mögliche Rückstandsspuren wie zum Beispiel Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und Hydrocortison.

Schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf vorangegangene Influenza-Impfungen.

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

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

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

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

Wie alle Impfstoffe zur Injektion darf Flud 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**

Es liegen keine klinischen Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Flud Tetra mit anderen Impfstoffen vor. Falls Flud Tetra gleichzeitig mit einem anderen Impfstoff verabreicht werden muss, sollte die Impfung an separaten Injektionsstellen und vorzugsweise an unterschiedlichen Gliedmaßen erfolgen. Bei gleichzeitiger Verabreichung können verstärkt Nebenwirkungen auftreten.

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

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Das Arzneimittel ist nicht angezeigt für Frauen im gebärfähigen Alter (siehe Abschnitt 4.1). Es darf bei Frauen, die schwanger sind, schwanger sein könnten oder in der Stillzeit nicht angewendet werden.

##### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Flud Tetra in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

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

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

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### *Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*

##### Erwachsene im Alter von 50 Jahren und älter

Die Sicherheit von Flud Tetra wurde in drei klinischen Studien untersucht, in denen 1.027 Erwachsene im Alter von 50 bis unter 65 Jahren (Studie V118\_23) und 4.269 ältere Probanden im Alter von 65 Jahren und älter (Studie V118\_20 und V118\_18) Flud Tetra erhielten.

In allen Studien wurden erwartete lokale und systemische Nebenwirkungen über 7 Tage nach der Impfung erhoben. Unerwartete berichtete Nebenwirkungen wurden über 21 Tage nach der Impfung erhoben.

Häufig berichtete ( $\geq 10\%$ ) Nebenwirkungen bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (47,1 %), Müdigkeit (29,5 %), Kopfschmerzen (22,2 %), Arthralgie (13,7 %) und Myalgie (13,0 %) (Studie V118\_23).

Die in beiden Studien (V118\_18 und V118\_20) bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter häufig berichteten ( $\geq 10\%$ ) Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (16,3 % bzw. 31,9 %), Müdigkeit (10,5 % bzw. 16,0 %) und Kopfschmerzen (10,8 % bzw. 12,0 %).

Die meisten bei Befragung angegebenen Nebenwirkungen wurden als leicht oder mittelschwer berichtet und klangen innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung spontan ab.

### Kinder und Jugendliche

Fluad Tetra ist nicht angezeigt für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2. Daten zur Sicherheit für Kinder und Jugendliche sind in Abschnitt 5.1 dargestellt.

### *Tabellarische Liste der Nebenwirkungen*

Die Nebenwirkungen sind nach folgender Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention aufgeführt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Häufigkeit nicht bekannt.

**Tabelle 1: Nebenwirkungen, die nach der Impfung erwachsener Probanden im Alter von 50 Jahren und älter in klinischen Studien und im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung berichtet wurden**

<b>Systemorganklasse nach MedDRA</b>	<b>Sehr häufig (≥ 1/10)</b>	<b>Häufig (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000, &lt; 1/100)</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt<sup>4</sup></b>
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			Lymphadenopathie	Thrombozytopenie (einige sehr seltene, schwere Fälle mit einer Thrombozytenzahl von weniger als 5.000 pro mm <sup>3</sup> )
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>				Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock (in seltenen Fällen), Anaphylaxie
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Appetitverlust		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen			Enzephalomyelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Krämpfe, Neuritis, Neuralgie, Parästhesie, Synkope, Präsynkope
<b>Gefäßerkrankungen</b>				Vaskulitis, die möglicherweise mit vorübergehender Nierenbeteiligung assoziiert ist
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Übelkeit, Diarrhöe	Erbrechen	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>				Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Erythema multiforme, Erythem, Urtikaria, Pruritus oder unspezifischer Ausschlag, Angioödem
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Myalgie <sup>1</sup> , Arthralgie <sup>1</sup>			Muskelschwäche, Schmerz in einer Extremität

Systemorganklasse nach MedDRA	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Häufigkeit nicht bekannt <sup>4</sup>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Schmerzen an der Injektionsstelle, Ermüdung	Ekchymosen*, Schüttelfrost, Erythem, Induration, grippeähnliche Erkrankung <sup>2</sup> , Fieber (≥ 38°C) <sup>3</sup>		Ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität über eine Dauer von mehr als einer Woche, Cellulitis-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle, Asthenie, Unwohlsein, Fieber

\*Oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

<sup>1</sup> Bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter als häufig (≥ 1/100, < 1/10) gemeldet.

<sup>2</sup> Unerwartete berichtete Nebenwirkung, die bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter gemeldet wurde.

<sup>3</sup> Bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter als gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100) gemeldet.

<sup>4</sup> Nebenwirkungen, die im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung von Flud Tetra oder Flud gemeldet wurden.

### Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung von Flud Tetra bei Kindern und Jugendlichen liegen keine nach der Markteinführung erhobenen Daten vor. Für Flud (trivalente Formulierung) liegen entsprechende begrenzte Daten vor.

### 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 ist unwahrscheinlich, dass durch eine Überdosierung unerwünschte Wirkungen auftreten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

#### Wirkmechanismus

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

Spezifische Konzentrationen von Antikörpertitern für die Hämagglutinationsinhibition (HI) nach der Impfung mit inaktiviertem Influenza-Impfstoff korrelierten nicht mit einem Schutz vor dem Influenzavirus. Die Antikörpertiter für die HI wurden jedoch als Maß für die Wirksamkeit des Impfstoffs herangezogen.

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.

Fluad Tetra enthält das Adjuvans MF59C.1 (MF59), das die antigenspezifische Immunantwort verstärken und ausweiten sowie die Dauer der Immunantwort verlängern soll.

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 können.

## Pharmakodynamische Wirkungen

### *Immunogenität*

#### ***Erwachsene Patienten im Alter von 50 bis unter 65 Jahren***

Die Immunogenität von Fluad Tetra wurde in der klinischen Studie V118\_23 bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren untersucht. Dabei handelte es sich um eine randomisierte, für Beobachter verblindete, kontrollierte klinische Multicenter-Studie, die in der Influenza-Saison 2021-22 der nördlichen Halbkugel in den USA, Deutschland und Estland durchgeführt wurde. In diese Studie wurden Erwachsene im Alter von 50 bis unter 65 Jahren aufgenommen, die gesund waren oder an Begleiterkrankungen litten, die ihr Risiko für eine Hospitalisierung wegen Influenza-bedingter Komplikationen erhöhten. Die Probanden erhielten eine Dosis von entweder Fluad Tetra (N=1027) oder von einem nicht-adjuvantierten quadrivalenten Vergleichsimpfstoff gegen Influenza (N=1017). Das mittlere Alter der Probanden, die in die Fluad-Tetra-Gruppe aufgenommen wurden, betrug 57,8 Jahre. Insgesamt waren 62 % der Studienpopulation weiblich.

Die Endpunkte für die Immunogenität, die 3 Wochen nach der Impfung beurteilt wurden, waren das geometrische Mittel der Antikörpertiter (GMT) für die Hämagglutinationsinhibition (HI) und die HI-Serokonversionsrate (prävakzinaler HI-Titer < 1 : 10 und postvakzinaler HI-Titer  $\geq$  1 : 40 oder mindestens vierfacher Anstieg des HI-Titers gegenüber einem prävakzinalen HI-Titer von  $\geq$  1 : 10). Wie es in Studien an älteren Erwachsenen mit aTIV (siehe Studie V70\_27 weiter unten) beobachtet wurde, führte Fluad Tetra zu höheren Immunantworten als ein nicht-adjuvantiertes quadrivalentes Vergleichsimpfstoff gegen Influenza, obwohl die Überlegenheit von Fluad Tetra gegenüber dem nicht-adjuvantierten Impfstoff nicht für alle vier homologen Stämme erreicht wurde. Die HI GMT-Verhältnisse (Vergleichspräparat/Fluad Tetra) lagen zwischen 0,80 und 0,99, bei einer oberen Grenze des 95 %-KI von 1,07, und die Differenzen der HI-Serokonversionsraten (Vergleichspräparat – Fluad Tetra) lagen zwischen -4,5 % und -1,8 %, bei einer oberen Grenze des 95 %-KI von 2,5 %.

#### ***Ältere Probanden (65 Jahre und älter)***

Die Immunogenität von Fluad Tetra wurde in der klinischen Studie V118\_20 untersucht, einer randomisierten, doppelblinden, klinischen Multicenter-Studie mit Vergleichskontrollen, die in der Influenza-Saison 2017 - 2018 der nördlichen Halbkugel durchgeführt wurde. Ältere Probanden im Alter von 65 Jahren und älter erhielten randomisiert (2 : 1 : 1) entweder Fluad Tetra, den zugelassenen adjuvantierten trivalenten Influenza-Impfstoff (Fluad, aTIV-1) oder einen adjuvantierten trivalenten Influenza-Impfstoff mit dem alternativen B-Stamm (aTIV-2).

Geeignete Probanden waren Männer oder Frauen im Alter von  $\geq$  65 Jahren, die gesund waren oder an Begleiterkrankungen litten, die ihr Risiko für Influenza-Komplikationen erhöhte. Das mittlere Alter der Probanden, die Fluad Tetra erhielten, betrug bei Einschluss 72,4 Jahre. Insgesamt waren 58,2 % der Studienpopulation weiblich.

Die Endpunkte für die Immunogenität, die 3 Wochen nach der Impfung beurteilt wurden, waren HI GMT und die HI-Serokonversionsrate (prävakzinaler HI-Titer < 1 : 10 und postvakzinaler HI-Titer  $\geq$  1 : 40 oder mindestens vierfacher Anstieg des HI-Titers gegenüber einem prävakzinalen HI-Titer

von  $\geq 1 : 10$ ). Flud Tetra erfüllte für alle 4 Influenza-Virusstämme das Kriterium der Nichtunterlegenheit sowie für den alternativen B-Stamm, der in den Flud-aTIV-Vergleichspräparaten nicht enthalten war, das Kriterium der Überlegenheit. Die Daten zur Nichtunterlegenheit sind in Tabelle 2 zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 2: Postvakzinales GMT und Serokonversionsraten bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter**

Virusstamm	GMT (95 %-KI)			GMT-Verhältnis <sup>a</sup>
	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV <sup>d</sup> /Flud Tetra (95 %-KI)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	n. z.	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	n. z.	1,0 (0,9; 1,1)
<b>Serokonversionsrate (%)<sup>c</sup></b> (95 %-KI)				
Virusstamm	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	Serokonversions- differenz <sup>b</sup> aTIV <sup>d</sup> – Flud Tetra (95 %-KI)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	n. z.	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	n. z.	-1,3 (-5,1; 2,6)

Abkürzungen: GMT = Geometrisches Mittel des Antikörpertiters; KI = Konfidenzintervall; n. z. = Nicht zutreffend.

aTIV-1: Zugelassener MF59-adjunktierter trivalenter inaktivierter Subunit-Influenza-Impfstoff auf Eibasis, FLUAD TIV, mit darin enthaltenem B-Victoria; aTIV-2: MF59-adjunktierter trivalenter inaktivierter Subunit-Influenza-Impfstoff auf Eibasis mit darin enthaltenem B-Yamagata

N = Anzahl der geimpften Probanden mit vorliegenden Daten für den aufgeführten Immunogenitätseindpunkt (Per-Protocol-Analysepopulation).

<sup>a</sup> Die Nichtunterlegenheit beim GMT-Verhältnis war definiert als Obergrenze des zweiseitigen 95 %-KIs für das Verhältnis der GMTs nicht über 1,5.

<sup>b</sup> Die Nichtunterlegenheit bei der Serokonversionsdifferenz war definiert als Obergrenze des zweiseitigen 95 %-KIs für die Differenz zwischen den Serokonversionen nicht über 10 %.

<sup>c</sup> Die Serokonversion war definiert als prävakzinaler HI-Titer  $< 1:10$  und postvakzinaler HI-Titer  $\geq 1:40$  oder ein mindestens vierfacher Anstieg des HI-Titers gegenüber einem prävakzinalen HI-Titer von  $\geq 1:10$ .

<sup>d</sup> Die Gruppen unter den Impfstoffen aTIV-1 und aTIV-2 wurden für die Auswertung der Stämme A/H1N1 und A/H3N2 gepoolt. Für B/Victoria aTIV = aTIV-1, für B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

### Immunogenität von aTIV

Die Immunogenität von Flud (trivalente Formulierung) ist für Flud Tetra relevant, da beide Impfstoffe dasselbe Herstellungsverfahren durchlaufen und sich ihre Zusammensetzungen überlappen. Studie V70\_27 war eine große randomisierte, kontrollierte, beobachterverblindete Multicenter-Studie der Phase 3 zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit von Flud im Vergleich mit einem nicht-adjunktierten Impfstoff und wurde 2010 - 2011 durchgeführt. Die Probanden wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten eine Einzeldosis Flud von 0,5 ml bzw. eine Einzeldosis

eines nicht-adjuvantierten Influenza-Impfstoffs. Alle Probanden wurden über etwa ein Jahr nach der Impfung beobachtet.

Insgesamt wurden 7.082 Probanden randomisiert und geimpft, jeweils 3.541 Probanden in der gepoolten Gruppe unter Fluvad bzw. in der Gruppe unter dem nicht-adjuvantierten Impfstoff. Insgesamt 2.573 Probanden (1.300 in der Gruppe unter Fluvad und 1.273 in der Gruppe unter dem nicht-adjuvantierten Impfstoff) wurden als „Hochrisiko“-Probanden eingestuft (mit chronischen Grunderkrankungen wie u. a. Stauungsinsuffizienz, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung, Asthma, Lebererkrankung, Niereninsuffizienz und/oder neurologischen/neuromuskulären oder Stoffwechselerkrankungen einschließlich Diabetes mellitus).

Das primäre Ziel einer Überlegenheit von Fluvad gegenüber dem nicht-adjuvantierten Impfstoff wurde nicht für alle homologen Stämme erreicht. Die GMT-Verhältnisse lagen zwischen 1,15 und 1,61 mit der unteren Grenze des 95 %-KI von 1,08 und die Differenzen der Serokonversionsraten lagen zwischen 3,2 % und 13,9 % mit der unteren Grenze des 95 %-KI von 1,1 %.

Fluvad induzierte höhere Antikörpertiter für A/H3N2, die bis zu 12 Monate nach der Impfung persistierten. Die Ergebnisse für Hochrisiko-Probanden mit vordefinierten Komorbiditäten waren vergleichbar.

### Wirksamkeit

Es wurden keine Studien zur Wirksamkeit mit Fluvad Tetra durchgeführt. Die mit Fluvad (trivalente Formulierung) durchgeführten Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit sind für Fluvad Tetra relevant, da beide Impfstoffe dasselbe Herstellungsverfahren durchlaufen und sich ihre Zusammensetzungen überlappen.

### ***Kinder und Jugendliche (6 Monate bis unter 6 Jahre)***

Fluvad Tetra ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2.

Die Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit von Fluvad Tetra wurde in der klinischen Studie V118\_05 beurteilt. Die randomisierte, beobachterverblindete, kontrollierte Multicenter-Studie wurde in den Grippesaisons der nördlichen Halbkugel 2013 - 14 (Saison 1) und 2014 - 15 (Saison 2) bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis unter 6 Jahren durchgeführt. Kinder unter 3 Jahren erhielten 0,25 ml Impfstoff, ältere Kinder 0,5 ml Impfstoff. Kinder, die zuvor noch keine Grippeimpfung erhalten hatten, erhielten zwei Dosen des Impfstoffs im Abstand von mindestens 4 Wochen. Insgesamt wurden 10.644 Kinder in die Studie aufgenommen und erhielten randomisiert im Verhältnis 1:1 Fluvad Tetra oder den nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff: 5.352 Kinder wurden der Gruppe unter Fluvad Tetra zugeordnet, 5.292 Kinder der Gruppe unter dem nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff.

### Immunogenität

Bei einer Subgruppe der in die Studie aufgenommenen Kinder wurde deren Immunantwort auf Fluvad Tetra und den nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff bewertet. Eine Beurteilung der Immunogenität erfolgte vor jeder Impfung sowie 3 Wochen nach der letzten Impfung. Insgesamt wurden 2.886 Kinder in die Subgruppe zur Beurteilung der Immunogenität eingeschlossen (Fluvad Tetra: N = 1.481; nicht-adjuvantierte Vergleichsimpfstoff: N = 1.405).

Fluvad Tetra führte zu einer stärkeren Immunantwort als der nicht-adjuvantierte Vergleichsimpfstoff. Darüber hinaus waren die Antikörpertiter bei Kindern, die zuvor nicht gegen Grippe geimpft worden waren, vier Wochen nach der ersten Impfung sowie drei Wochen nach der zweiten Impfung höher bei Probanden unter Fluvad Tetra.

Zwölf Monate nach der Impfung zeigte sich in der Gruppe unter Fluvad Tetra eine höhere Persistenz der Immunantwort als in der Gruppe unter dem nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff.

## Wirksamkeit

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde im Hinblick auf die Prävention einer erstmals auftretenden, im Labor nachgewiesenen Influenza einhergehend mit symptomatischer grippeähnlicher Erkrankung (*influenza-like illness*, ILI) beurteilt. Grippeähnliche Erkrankung war definiert als Fieber von 37,8 °C oder höher zusammen mit mindestens einem der folgenden Symptome: Husten, Halsschmerzen, verstopfter oder laufender Nase  $\geq 21$  Tage und  $\leq 180$  Tage nach der letzten Impfung oder bis zum Ende der Grippesaison, je nachdem, welcher Zeitraum länger war. Bei Probanden mit ILI wurden Nasopharyngealabstriche genommen und mittels Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) auf Influenza A (A/H1N1 und A/H3N2) und B (beide Linien) getestet. Im Verlauf der Studie gab es insgesamt 508 Fälle von erstmals auftretender und mittels RT-PCR bestätigter Influenza, 10 in Saison eins und 498 in Saison zwei. Bei der Mehrheit der Influenza-Fälle handelte es sich um A/H3N2. Laut Antigenbestimmung zeigten über 90 % der A/H3N2-Stämme aus Saison zwei antigenetische Unterschiede zu in Hühnereiern vermehrtem A/Texas/50/2012, dem Stamm des H3N2-Impfstoffs.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde mit derjenigen des nicht-adjuvantierten Influenza-Vergleichsimpfstoffs verglichen. Die relative Impfstoffwirksamkeit (rVE) zwischen der Gruppe unter Flud Tetra und der Gruppe unter dem Vergleichsimpfstoff betrug bei Probanden im Alter von  $\geq 6$  bis  $< 72$  Monaten -0,67 (95 %-KI: -19,81; 15,41), womit das primäre Zielkriterium der Studie nicht erfüllt wurde.

## Sicherheit

Daten zur Sicherheit wurden bis zu 12 Monate nach der letzten Impfung erhoben. Für Probanden, die Flud Tetra erhielten, wurde eine höhere Inzidenz lokaler und systemischer Nebenwirkungen berichtet als für Probanden, die den nicht-adjuvantierten Influenza-Vergleichsimpfstoff erhielten.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen ( $> 10$  %) waren Druckschmerz (43,2 %), Reizbarkeit (27,1 %), Schlaflosigkeit (26,3 %), Veränderung der Essgewohnheiten (22,5 %), Fieber (19,1 %), Diarrhoe (12,3 %) und Erbrechen (10,3 %).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Flud Tetra eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Prävention einer Influenza-Infektion gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Adjuvans: siehe auch Abschnitt 2.

Natriumchlorid  
Kaliumchlorid  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Dinatriumphosphat-Dihydrat  
Magnesiumchlorid-Hexahydrat  
Calciumchlorid-Dihydrat  
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**

1 Jahr

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

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Verwerfen, falls der Impfstoff eingefroren wurde.

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

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

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen aus Brombutylgummi, erhältlich mit oder ohne Kanüle.

Packungsgröße: 1 Fertigspritze mit Kanüle

Packungsgröße: 1 Fertigspritze ohne Kanüle

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen mit Kanüle

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen ohne Kanüle

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

Nach dem Schütteln ist das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs eine milchig-weiße Suspension.

Kontrollieren Sie den Inhalt jeder Fertigspritze vor der Verabreichung visuell auf Partikel und/oder Abweichungen des Erscheinungsbildes. Falls solche Merkmale beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden. Nicht verwenden, wenn der Impfstoff eingefroren wurde. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Bei Verwendung einer Fertigspritze ohne mitgelieferte Kanüle: Entfernen Sie die Schutzkappe von der Spritze und setzen Sie danach eine geeignete Kanüle zur Verabreichung auf. Bei Verwendung von Luer-Lock-Spritzen: Entfernen Sie die Schutzkappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Sobald Sie die Schutzkappe entfernt haben, bringen Sie eine Kanüle an der Spritze an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie einrastet. Sobald die Kanüle eingerastet ist, entfernen Sie den Nadelschutz und verabreichen Sie den Impfstoff.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Niederlande

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/20/1433/001  
EU/1/20/1433/002  
EU/1/20/1433/003  
EU/1/20/1433/004

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 20 Mai 2020

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

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

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

**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 [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs 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.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) 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) mit oder ohne Kanüle

- 1 Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
- 1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluad Tetra, Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)  
SAISON 2023/2024

## 2. WIRKSTOFF(E)

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme pro 0,5 ml-Dosis:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm	15 Mikrogramm HA*
A/Darwin/9/2021 (H3N2)- ähnlicher Stamm	15 Mikrogramm HA*
B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm	15 Mikrogramm HA*
B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm	15 Mikrogramm HA*

\* Hämagglutinin

## 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Adjuvans MF59C.1: Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Citronensäure

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Calciumchlorid-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke

## 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

- 1 Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
- 1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

**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**

50 Jahre und älter

**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.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Niederlande

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/20/1433/001  
EU/1/20/1433/002  
EU/1/20/1433/003  
EU/1/20/1433/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Vor Gebrauch vorsichtig 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**

- Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
- Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

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

Fluad Tetra Injektion  
Influenza-Impfstoff  
Saison 2023/2024

i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot:

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

0,5 ml  
15 µg HA pro Stamm/Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Fluad Tetra, Injektionssuspension in einer Fertigspritze** Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

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

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

Fluad Tetra ist ein Impfstoff zum Schutz vor der Grippe (Influenza).

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.

Fluad Tetra wird bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter zur Vorbeugung gegen eine Grippe angewendet.

Der Impfstoff richtet sich gegen vier Stämme des Influenzavirus gemäß den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation für die Saison 2023/2024.

#### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Fluad Tetra erhalten?**

**Sie dürfen Fluad Tetra nicht erhalten,**

- wenn Sie allergisch gegen
  - die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
  - Ei- oder Hühnereiweiß (z. B. Ovalbumin), Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und Hydrocortison (herstellungsbedingte Verunreinigungen) sind.
- wenn bei Ihnen eine schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf eine frühere Grippeimpfung aufgetreten ist.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Flud 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 Flud Tetra.
- müssen Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie an einer 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 Flud 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 jedem Einstich mit einer Injektionsnadel können Ohnmachtsanfälle nach oder sogar vor dem Einstich 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 Flud Tetra möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt.

## **Kinder**

Flud Tetra wird nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

## **Anwendung von Flud 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.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Dieser Impfstoff ist zur Anwendung bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter bestimmt. Er darf nicht bei Frauen angewendet werden, die schwanger sind, schwanger sein könnten oder stillen.

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

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

## **Flud Tetra enthält Kalium und Natrium**

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) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

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

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

## Erwachsene im Alter von 50 Jahren und älter

Eine 0,5 ml Dosis

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

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

Wenn bei Ihnen folgende schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf, denn Sie benötigen unter Umständen dringend ärztliche Hilfe oder eine stationäre Behandlung:

- Atemnot, Schwindelgefühl, schwacher und beschleunigter Puls sowie Hautausschlag; dies sind Symptome einer anaphylaktischen Reaktion (einer sehr schweren allergischen Reaktion).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter berichtet.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)<sup>1</sup>
- Muskelschmerzen (Myalgie)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bei älteren Personen im Alter von 65 Jahren und älter als häufig gemeldet

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Rötung an der Injektionsstelle (Erythem)
- Verhärtung der Haut an der Injektionsstelle (Induration)
- Durchfälle (Diarrhöe)
- Schüttelfrost/Übelkeit
- Appetitverlust
- Blaue Flecken an der Injektionsstelle (Ekchymosen)
- Grippeähnliche Symptome<sup>2</sup>
- Fieber ( $\geq 38$  °C)<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Bei älteren Personen im Alter von 65 Jahren und älter gemeldet

<sup>3</sup> Bei älteren Personen im Alter von 65 Jahren und älter als gelegentlich gemeldet

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Erbrechen
- Anschwellen der Drüsen am Hals, in der Achselhöhle oder in der Leiste (Lymphadenopathie)

Die meisten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer ausgeprägt und klangen innerhalb von 3 Tagen nach dem Auftreten wieder ab.

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen traten folgende Nebenwirkungen gelegentlich während der allgemeinen Anwendung von Flud Tetra oder einem ähnlichen Impfstoff bei älteren Personen im Alter von 65 Jahren und älter auf.

- Verringerung der Zahl bestimmter Blutbestandteile, der so genannten Blutplättchen (Thrombozyten). Eine niedrige Anzahl kann zu übermäßiger Bildung blauer Flecken oder Blutungen (Thrombozytopenie) führen. Schwellung, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle (Cellulitis-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle)
- ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität über eine Dauer von mehr als einer Woche.
- allgemeine Schwäche oder Energiemangel (Asthenie), allgemeines Unwohlsein

- Fieber
- Muskelschwäche
- Schmerzen in den Nervenbahnen (Neuralgie), ungewöhnliche Berührungsempfindungen, Schmerzen, Wärme und Kälte (Parästhesie), Krämpfe (Krampfanfälle), neurologische Störungen, die zu Nackensteifigkeit, Verwirrtheit, Taubheitsgefühl, Schmerzen und Schwächegefühl in den Extremitäten, Gleichgewichtsstörungen, Verlust von Reflexen, teilweiser oder vollständiger Körperlähmung führen können (Enzephalomyelitis, Neuritis, Guillain-Barré-Syndrom)
- Hautreaktionen, die sich über den gesamten Körper ausbreiten können, einschließlich Juckreiz der Haut (Pruritus, Urtikaria), Hautrötung (Erythem), unspezifischer Ausschlag, schwerer Hautausschlag (Erythema multiforme)
- Schwellungen, am offensichtlichsten an Kopf und Hals, einschließlich des Gesichts, der Lippen, der Zunge, des Rachens oder jedes anderen Körperbereichs (Angioödem)
- Schwellungen der Blutgefäße, die Hautausschlag (Vaskulitis) und vorübergehende Nierenprobleme verursachen können
- Ohnmacht, Gefühl einer drohenden Ohnmacht (Synkope, Präsynkope)

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Fluad Tetra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Verwerfen, falls der Impfstoff eingefroren wurde.

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

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ und “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 Fluad Tetra enthält

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

	<b>Pro 0,5 ml Dosis</b>
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 Mikrogramm HA**

A/Darwin/9/2021 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Darwin/6/2021 IVR-227)	15 Mikrogramm HA**
B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 Mikrogramm HA**
B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)	15 Mikrogramm HA**

\*vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen, mit MF59C.1 als Adjuvans

\*\*Hämagglutinin

Der Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die nördliche Halbkugel und dem EU-Beschluss für die Saison 2023/2024.

- Dieser Impfstoff enthält MF59C.1 als Adjuvans. Adjuvantien sind in bestimmten Impfstoffen enthaltene Stoffe, die die Schutzwirkungen des Impfstoffs beschleunigen, verbessern und/oder verlängern sollen. Das Adjuvans MF59C.1 enthält pro 0,5 ml Dosis: Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,175 mg), Sorbitantrioleat (1,175 mg), Natriumcitrat (0,66 mg) und Citronensäure (0,04 mg).
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Calciumchlorid-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

#### Wie Flud Tetra aussieht und Inhalt der Packung

Flud Tetra ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Flud Tetra ist eine milchig-weiße Suspension. Eine einzelne Spritze enthält 0,5 ml Injektionssuspension. Flud Tetra ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit oder ohne Kanülen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28, 1105 BJ Amsterdam, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

#### **België/Belgique/Belgien**

Seqirus Netherlands B.V.

Nederland/Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Lietuva**

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai

Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **България**

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия

Тел.: +31 (0) 20 204 6900

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Česká republika**

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko

Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Magyarország**

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

#### **Danmark**

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

#### **Malta**

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Deutschland**

#### **Nederland**

Seqirus GmbH Marburg  
Tel: 08003601010

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

WIN MEDICA A.E.  
Τηλ: +30 210 7488821

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Seqirus UK Limited Maidenhead  
Tel: +44 1628 641 500

**Ísland**

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

**Italia**

Seqirus S.r.l. Siena  
Tel: +39 0577 096400

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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

**Norge**

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

**Österreich**

Valneva Austria GmbH, Wien  
Tel: +43 1 20620 2020

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

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

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur **Fehler! Linkreferenz ungültig.Fehler! Linkreferenz ungültig.**/ 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 vorsichtig schütteln. Nach dem Schütteln ist das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs eine milchig-weiße 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.

Bei Verwendung einer Fertigspritze ohne mitgelieferte Kanüle: Entfernen Sie die Schutzkappe von der Spritze und setzen Sie danach eine geeignete Kanüle zur Verabreichung auf. Bei Verwendung von Luer-Lock-Spritzen: Entfernen Sie die Schutzkappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Sobald Sie die Schutzkappe entfernt haben, bringen Sie eine Kanüle an der Spritze an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie einrastet. Sobald die Kanüle eingerastet ist, entfernen Sie den Nadelschutz und verabreichen Sie den Impfstoff.