

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VAXIGRIP, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Griepvaccin (gesplitst virion, geïnactiveerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - achtige stam (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)
..... 15 microgram HA**
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) - achtige stam (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)
..... 15 microgram HA**
- B/Colorado/06/2017 - achtige stam (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)
..... 15 microgram HA**

Per dosis van 0,5 ml

* Gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde kippen

** Hemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de WHO-aanbevelingen (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2019/2020.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

VAXIGRIP kan sporen bevatten van eieren, zoals ovalbumine, en van neomycine, formaldehyde en octoxynol-9, die worden gebruikt in het productieproces (zie rubriek 4.3).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.

Na zacht schudden ziet het vaccin eruit als een witachtige, licht doorschijnende vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

VAXIGRIP is geïndiceerd voor de preventie van influenza voor:

- actieve immunisatie van volwassenen, inclusief zwangere vrouwen, en kinderen in de leeftijd van 6 maanden en ouder,
- passieve bescherming van baby('s) van geboorte tot een leeftijd jonger dan 6 maanden, na vaccinatie van zwangere vrouwen (zie rubriek 4.4, 4.6 en 5.1).

Het gebruik van VAXIGRIP moet gebaseerd zijn op officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 0,5 ml.

Pediatrische patiënten

- Kinderen vanaf de leeftijd van 36 maanden: 0,5 ml.
- Kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden: 0,25 ml. Klinische gegevens zijn beperkt. Zie rubriek 6.6 voor meer informatie over toediening van de dosis van 0,25 ml.

Indien nationale aanbevelingen dat vereisen, kan een dosis van 0,5 ml worden gegeven.

Voor kinderen in de leeftijd jonger dan 9 jaar die niet eerder zijn gevaccineerd, moet een tweede dosis worden toegediend na een tussenperiode van ten minste 4 weken.

- Baby's in de leeftijd jonger dan 6 maanden: de veiligheid en werkzaamheid van toediening van VAXIGRIP (actieve immunisatie) is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Met betrekking tot passieve immunisatie: een enkelvoudige dosis van 0,5 ml toegediend aan zwangere vrouwen kan baby's beschermen vanaf de geboorte tot de leeftijd van minder dan 6 maanden; echter, niet al deze baby's zullen op deze wijze beschermd worden (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

De immunisering moet gebeuren via intramusculaire of diepe subcutane injectie.

Volwassenen en kinderen vanaf een leeftijd van 36 maanden: de voorkeurslocatie voor intramusculaire injectie is de musculus deltoideus.

Kinderen in de leeftijd van 12 tot en met 35 maanden: de voorkeurslocatie voor intramusculaire injectie is de anterolaterale zijde van de dij (of de musculus deltoideus in geval van voldoende spiermassa).

Kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 11 maanden: de voorkeurslocatie voor intramusculaire injectie is de anterolaterale zijde van de dij.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een bestanddeel dat in sporenhoeveelheden aanwezig kan zijn, zoals eieren (ovalbumine, kippeneiwitten), neomycine, formaldehyde en octoxynol-9.

Vaccinatie dient in geval van matige of ernstige koorts of acute ziekte te worden uitgesteld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor alle inspuittbare vaccins, moet er altijd een passende medische behandeling en controle voorhanden zijn, mocht zich na de toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoen. VAXIGRIP mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Net als bij andere intramusculair toe te dienen vaccins, is bij dit vaccin voorzichtigheid geboden bij toediening aan personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis, aangezien er bij deze personen na intramusculaire toediening een bloeding zou kunnen ontstaan.

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs vóór, een vaccinatie als psychogene reactie op de naaldinjectie. Er dienen procedures aanwezig te zijn om letsel door flauwvallen te voorkomen en syncopereacties te beheren.

Zoals elk vaccin biedt VAXIGRIP mogelijk geen 100% bescherming voor gevoelige personen. In geval van passieve bescherming, zullen niet alle baby's, in de leeftijd jonger dan 6 maanden, van vrouwen die tijdens de zwangerschap gevaccineerd zijn, beschermd zijn (zie rubriek 5.1). De vorming van antilichamen bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan ontoereikend zijn.

Verstoring van serologisch onderzoek

Zie rubriek 4.5.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

VAXIGRIP mag samen met andere vaccins worden toegediend. De immunisatie moet op afzonderlijke ledematen worden uitgevoerd. Er moet worden opgemerkt dat bijwerkingen kunnen worden versterkt.

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Zwangere vrouwen lopen hoog risico op complicaties als gevolg van influenza, waaronder vroegtijdige weeën en bevalling, ziekenhuisopname en overlijden: zwangere vrouwen dienen een influenzavaccin te ontvangen, wat het stadium van de zwangerschap in het influenzaseizoen ook is. VAXIGRIP kan toegediend worden in alle stadia van de zwangerschap. Er zijn meer veiligheidsgegevens van geïnactiveerde influenzavaccins beschikbaar voor het tweede en derde trimesters van de zwangerschap dan voor het eerste trimester; echter gegevens uit het wereldwijd gebruik van geïnactiveerde influenza vaccins, waaronder VAXIGRIP, duiden niet op enige schadelijke gevolgen voor de foetus en de moeder te wijzen aan het vaccin.

Gegevens uit vier klinische onderzoeken met VAXIGRIP, toegediend aan zwangere vrouwen in het tweede of derde trimester (meer dan 5.000 blootgestelde zwangerschappen en meer dan 5.000 levende geboortes die werden opgevolgd tot ongeveer 6 maanden postpartum), duiden niet op ongewenste, aan het vaccin toe te wijzen resultaten voor de foetus, pasgeborene, baby en moeder.

In klinische onderzoeken uitgevoerd in Zuid-Afrika en Nepal waren geen significante verschillen zichtbaar met VAXIGRIP of placebo gevaccineerde groepen met betrekking tot resultaten voor de foetus, pasgeborene, baby en moeder (inclusief miskraam, doodgeboorte, premature geboorte en laag geboortegewicht).

In een onderzoek uitgevoerd in Mali waren geen significante verschillen zichtbaar tussen de groepen die met VAXIGRIP of het controlevaccin (quadrivalent conjugaatvaccin voor meningokokken) werden gevaccineerd, met betrekking tot percentage premature geboorte, percentage doodgeboorte en percentage laag geboortegewicht/klein voor zwangerschapsduur.

Zie rubriek 4.8 en 5.1 voor meer informatie.

Borstvoeding

VAXIGRIP mag worden gebruikt tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over vruchtbaarheid beschikbaar.

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

VAXIGRIP 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

Bij verrichte klinische onderzoeken hebben ongeveer 10.300 personen vanaf een leeftijd van 6 maanden VAXIGRIP gekregen.

Bij kinderen werden afhankelijk van hun immunisatieverleden en leeftijd verschillende doseringen en een verschillend aantal doses gebruikt (zie 'Pediatrische patiënten' in subparagraaf b, 'Lijst van bijwerkingen in tabelvorm').

De meeste bijwerkingen traden doorgaans op in de eerste 3 dagen na de injectie van VAXIGRIP en verdwenen doorgaans vanzelf binnen 3 dagen na het ontstaan ervan. De intensiteit van deze reacties was licht tot matig.

Pijn op de injectieplaats was bij alle populaties de meest gemelde reactie op de injectieplaats binnen 7 dagen na de injectie van VAXIGRIP.

De meest gemelde systemische reactie binnen 7 dagen na de injectie van VAXIGRIP was hoofdpijn bij volwassenen, ouderen en kinderen in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar, myalgie bij kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar, koorts bij kinderen in de leeftijd van 24 tot en met 35 maanden en prikkelbaarheid bij kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 23 maanden.

b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande gegevens geven een overzicht van de frequentie van bijwerkingen die geregistreerd werden na vaccinatie met VAXIGRIP tijdens klinische onderzoeken en bij wereldwijde toepassing na het op de markt komen van VAXIGRIP.

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie, op basis van de volgende frequentieaanduidingen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$);

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$);

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

Volwassenen en ouderen:

Het veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens:

- uit klinische onderzoeken bij ruim 5000 volwassenen en 4400 ouderen in de leeftijd ouder dan 60 jaar,
- uit wereldwijde post-marketing ervaring in de algehele populatie (*).

BIJWERKINGEN	FREQUENTIE
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Lymfadenopathie ⁽¹⁾	Soms
Vorbijgaande trombocytopenie	Niet bekend*
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Allergische reacties zoals overgevoeligheid voor geneesmiddelen ⁽²⁾ , atopische dermatitis ⁽²⁾ , urticaria ^(2,5) , orofaryngeale pijn, astma ⁽¹⁾ , allergische rhinitis ⁽²⁾ , rhinorrhea ⁽¹⁾ , allergische conjunctivitis ⁽²⁾	Soms
Allergische reacties, zoals zwelling van het gezicht, pruritus ^(2,5) , erytheem, huiduitslag, overmatig blozen ⁽³⁾ , orale mucosa eruptie ⁽³⁾ , orale paresthesie ⁽³⁾ , irritatie van de keel, dyspneu ^(2,5) , niezen, verstopping van de neus ⁽²⁾ , congestie van de bovenste luchtwegen ⁽²⁾ , oculaire hyperemie ⁽²⁾	Zelden
Allergische reacties, zoals erythemateuze uitslag, angio-oedeem, shock	Niet bekend*
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Zeer vaak
Duizeligheid ⁽⁷⁾ , somnolentie ⁽⁷⁾	Soms
Hypo-esthesie ⁽²⁾ , paresthesie	Zelden
Neuralgie, convulsies, encefalomyelitis, neuritis en het Syndroom van Guillain-Barré	Niet bekend*
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Vasculitis, zoals purpura van Henoch-Schonlein, met in bepaalde gevallen voorbijgaande aantasting van de nieren	Niet bekend*
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Diarree, misselijkheid	Soms
Buikpijn ⁽²⁾ , braken	Zelden
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Hyperhydrose ⁽¹⁾	Soms
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	
Verminderde eetlust	Zelden
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Myalgie	Zeer vaak
Artralgie ⁽¹⁾	Soms
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatstoornissen</i>	
Pijn op de injectieplaats, malaise ⁽⁴⁾	Zeer vaak
Koorts ⁽⁶⁾ , rillen, erytheem op de injectieplaats, induratie op de injectieplaats, zwelling/oedeem op de injectieplaats	Vaak
Asthenie ⁽¹⁾ , vermoeidheid, ecchymose op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats, warm aanvoelende injectieplaats ⁽¹⁾ , ongemak op de injectieplaats	Soms

Griepachtige symptomen ⁽²⁾ , exfoliatie op de injectieplaats ⁽³⁾ , overgevoeligheid op de injectieplaats ⁽²⁾	Zelden
---	--------

⁽¹⁾ Zelden gemeld bij ouderen

⁽³⁾ Gemeld tijdens klinische onderzoeken bij ouderen

⁽⁵⁾ Niet bekend bij ouderen

⁽⁷⁾ Zelden gemeld bij volwassenen

⁽²⁾ Gemeld tijdens klinische onderzoeken bij volwassenen

⁽⁴⁾ Vaak gemeld bij ouderen

⁽⁶⁾ Soms gemeld bij ouderen

Pediatrische patiënten

Kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot en met 8 jaar kregen afhankelijk van hun immunisatieverleden één of twee doses VAXIGRIP. Kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar kregen één dosis.

Kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden kregen de formulering van 0,25 ml en kinderen vanaf een leeftijd van 3 jaar kregen de formulering van 0,5 ml.

- Kinderen/adolescenten in de leeftijd van 3 tot en met 17 jaar:

Het veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens:

- uit klinische onderzoeken bij 363 kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar en bij 296 kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar,
- uit wereldwijde post-marketing ervaring in de algehele populatie (*).

Bij kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar bestonden de meest gemelde bijwerkingen binnen 7 dagen na de injectie van VAXIGRIP uit pijn op de injectieplaats (59,1%), erytheem/roodheid op de injectieplaats (30,3%), myalgie (25,0%), malaise (22,3%) en zwelling/oedeem op de injectieplaats (22,1%).

Bij kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar bestonden de meest gemelde bijwerkingen binnen 7 dagen na de injectie van VAXIGRIP uit pijn op de injectieplaats (65,3%), hoofdpijn (28,6%) en myalgie (27,6%).

BIJWERKINGEN	FREQUENTIE
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Lymfadenopathie ^(1,6)	Soms
Vorbijgaande trombocytopenie	Niet bekend*
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Allergische reacties zoals urticaria, huiduitslag, pruritus ^(1,6) , orofaryngeale pijn ⁽¹⁾	Soms
Allergische reacties, zoals erythemateuze huiduitslag, dyspneu, angio-oedeem, shock	Niet bekend*
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Zeer vaak
Duizeligheid ⁽²⁾	Soms
Neuralgie, paresthesie, convulsies, encefalomyelitis, neuritis en het Syndroom van Guillain-Barré	Niet bekend*
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Vasculitis, zoals purpura van Henoch-Schonlein, met in bepaalde gevallen voorbijgaande aantasting van de nieren	Niet bekend*
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Diarree ⁽¹⁾ , buikpijn ⁽¹⁾	Soms
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Myalgie	Zeer vaak
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, zwelling/oedeem op de injectieplaats, induratie op de injectieplaats ⁽³⁾ , malaise, rillen ⁽⁴⁾	Zeer vaak
Koorts, ecchymose op de injectieplaats ⁽⁵⁾	Vaak
Pruritus op de injectieplaats, warm aanvoelende injectieplaats ⁽²⁾ , ongemak op de injectieplaats ⁽²⁾ , huilen ⁽¹⁾ , asthenie ⁽²⁾ , vermoeidheid	Soms

⁽¹⁾ Gemeld tijdens klinische onderzoeken bij kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar

⁽²⁾ Gemeld tijdens klinische onderzoeken bij kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar

⁽³⁾ Vaak voorkomend bij kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar

⁽⁴⁾ Vaak voorkomend bij kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar

⁽⁵⁾ Soms voorkomend bij kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar

⁽⁶⁾ Niet bekend bij kinderen/adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar

Kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden:

Het veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens:

- uit klinische onderzoeken bij 101 kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden,
- uit wereldwijde post-marketing ervaring in de gehele populatie (*).

De meest gemelde bijwerkingen binnen 7 dagen na de injectie van VAXIGRIP bestonden uit prikkelbaarheid (50,9%), gevoeligheid op de injectieplaats (36,6%), erytheem op de injectieplaats (34,0%), abnormaal huilen (34,0%), koorts (29,0%) en verlies van eetlust (28,3%).

BIJWERKINGEN	FREQUENTIE
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Vorbijgaande trombocytopenie, lymfadenopathie	Niet bekend*
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Allergische reacties, zoals pruritus, erythemateuze huiduitslag, urticaria, dyspneu, angio-oedeem, shock	Niet bekend*
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	
Verlies van eetlust ⁽¹⁾	Zeer vaak
<i>Psychische stoornissen</i>	
Abnormaal huilen ⁽¹⁾ , prikkelbaarheid ⁽¹⁾	Zeer vaak
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn ⁽²⁾ , sufheid ⁽¹⁾	Zeer vaak
Paresthesie, convulsies, encefalomyelitis	Niet bekend*
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Vasculitis, zoals purpura van Henoch-Schonlein, met in bepaalde gevallen voorbijgaande aantasting van de nieren	Niet bekend*
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Diarree, braken ⁽¹⁾	Vaak
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Myalgie ⁽²⁾	Zeer vaak
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Gevoeligheid op de injectieplaats, erythem op de injectieplaats, induratie op de injectieplaats, ecchymose op de injectieplaats, zwelling/oedeem op de injectieplaats, koorts	Zeer vaak
Rillen ⁽²⁾	Vaak

⁽¹⁾ Gemeld bij kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 23 maanden

⁽²⁾ Gemeld bij kinderen in de leeftijd van 24 tot en met 35 maanden

c. Andere bijzondere populaties

Hoewel er maar een beperkt aantal patiënten met comorbiditeiten deelnam, werden bij onderzoeken onder patiënten die een niertransplantatie hadden ondergaan, patiënten met astma, of kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot en met 3 jaar oud met een medische aandoening die een extra grote kans hadden om ernstige aan griep gerelateerde complicaties te krijgen, voor deze populaties geen grote verschillen gevonden voor wat betreft het veiligheidsprofiel van VAXIGRIP.

In klinische onderzoeken bij zwangere vrouwen in Zuid-Afrika en Mali met VAXIGRIP (zie rubriek 4.6 en 5.1) kwamen de frequenties van gevraagde lokale en systemische reacties, gemeld binnen 7 dagen na toediening van het vaccin, overeen met de gemelde reacties in de volwassen populatie van klinische onderzoeken. In het onderzoek in Zuid-Afrika kwamen lokale reacties vaker voor in de VAXIGRIP-groep dan in de placebogroep, in zowel het hiv-negatieve als het hiv-positieve cohort. Er waren in beide cohorten geen andere significante verschillen in gevraagde reacties tussen de VAXIGRIP-groep en de placebogroep.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Voor VAXIGRIP zijn gevallen van toediening van meer dan de aanbevolen dosis (overdosering) gemeld. Wanneer er bijwerkingen gemeld werden, was de informatie in lijn met het bekende, in rubriek 4.8 beschreven veiligheidsprofiel van VAXIGRIP.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: INFLUENZA VACCIN, ATC-code: J07BB02

Immunogeniciteit

Doorgaans wordt binnen 2 tot 3 weken een antilichaam-/immuunrespons opgewekt. De duur van de na de vaccinatie opgewekte immuniteit varieert, maar bedraagt doorgaans 6 tot 12 maanden.

Werkzaamheid

Baby's in de leeftijd jonger dan 6 maanden met een tijdens de zwangerschap gevaccineerde moeder (passieve bescherming)

Baby's in de leeftijd jonger dan 6 maanden lopen hoog risico op influenza, wat kan leiden tot hoge percentages ziekenhuisopname; influenzavaccins zijn in deze leeftijdsgroep echter niet geïndiceerd voor actieve immunisatie.

De werkzaamheid bij baby's van vrouwen die een enkelvoudige dosis van 0,5 ml VAXIGRIP ontvingen in het tweede of derde trimester van de zwangerschap is aangetoond in klinische onderzoeken.

De werkzaamheid van VAXIGRIP bij baby's na vaccinatie van zwangere vrouwen in het eerste trimester is in deze studies niet onderzocht. Een noodzakelijke influenza vaccinatie in het eerste semester dient niet te worden uitgesteld (zie rubriek 4.6).

In gerandomiseerde, gecontroleerde, klinische fase IV-onderzoeken in Mali, Nepal en Zuid-Afrika ontvingen ongeveer 5.000 zwangere vrouwen VAXIGRIP en ongeveer 5.000 zwangere vrouwen placebo of een controlevaccin (quadivalent conjugaatvaccin voor meningokokken) in het tweede of derde trimester van de zwangerschap. De werkzaamheid van het vaccin tegen een door een laboratorium bevestigde influenza infectie bij zwangere vrouwen werd als secundair eindpunt in alle drie onderzoeken beoordeeld.

In de in Mali en Zuid-Afrika uitgevoerde studies werd de werkzaamheid van VAXIGRIP voor de preventie van influenza bij zwangere vrouwen na vaccinatie in deze trimesters van de zwangerschap (zie tabel 1) aangetoond. In de in Nepal uitgevoerde studie werd de werkzaamheid van VAXIGRIP voor de preventie van influenza bij zwangere vrouwen na vaccinatie gedurende de betreffende zwangerschapstrimesters geëvalueerd als een secundair eindpunt en niet aangetoond.

Tabel 1: Percentage influenza-ziekte gevallen en werkzaamheid van VAXIGRIP t.o.v. door laboratorium bevestigde influenza bij zwangere vrouwen

	Percentage Influenza ziekte gevallen (Elke influenza A of B type) % (n/N)		Werkzaamheid Vaxigrip % (95% BI)
	TIV	Controle*	
Mali	0,5 (11/2.108)	1,9 (40/2.085)	70,3 (42,2 tot 85,8)
	TIV	Placebo	
Zuid-Afrika	1,8 (19/1.062)	3,6 (38/1.054)	50,4 (14,5 tot 71,2)

*Meningokokkenvaccin

N: aantal zwangere vrouwen in de analyse

n: aantal personen met door laboratorium bevestigde influenza

BI: betrouwbaarheidsinterval

In dezelfde gerandomiseerde, gecontroleerde, klinische fase IV-onderzoeken in Mali, Nepal en Zuid-Afrika werden 4.530 van de 4.898 (92%) baby's van vrouwen die in de zwangerschap VAXIGRIP ontvingen en 4.532 van de 4.868 (93%) baby's van vrouwen die in de zwangerschap een placebo of controlevaccin (quadrivalent conjugaatvaccin voor meningokokken) (zie tabel 2) ontvingen in het tweede of derde zwangerschapstrimester gevolgd tot de leeftijd van ongeveer 6 maanden.

In de onderzoeken werd de werkzaamheid van VAXIGRIP voor de preventie van influenza bij baby's van de geboorte tot een leeftijd ongeveer 6 maanden na vaccinatie van vrouwen gedurende betreffende zwangerschapstrimesters bevestigd. Vrouwen in het eerste zwangerschapstrimester maakten geen deel uit van deze studie; de werkzaamheid van VAXIGRIP bij baby's van moeders die in het eerste trimester werden gevaccineerd kon daarom niet worden geëvalueerd.

Tabel 2: Percentage influenza-ziekte gevallen en werkzaamheid van VAXIGRIP t.o.v. door laboratorium bevestigde influenza bij baby's na vaccinatie van zwangere vrouwen

	Percentage Influenza- ziekte gevallen (Elke influenza A of B type) % (n/N)%		Werkzaamheid Vaxigrip % (95% BI)%
	TIV	Controle*	
Mali	2,4 (45/1.866)	3,8 (71/1.869)	37,3 (7,6 tot 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1.820)	5,8 (105/1.826)	30,0 (5 tot 48)
Zuid-Afrika	1,9 (19/1.026)	3,6 (37/1.023)	48,8 (11,6 tot 70,4)

*Meningokokkenvaccin

N: aantal baby's in de analyse

n: aantal personen met door laboratorium bevestigde influenza

BI: betrouwbaarheidsinterval

De werkzaamheidsgegevens duiden op een afnemende bescherming in de tijd bij baby's van gevaccineerde moeders na de geboorte.

In de in Zuid-Afrika uitgevoerde studie was de werkzaamheid van het vaccin het hoogst bij baby's in de leeftijd van 8 weken of jonger (85,8% [95% BI, 38,3-98,4]) en nam deze na verloop van tijd af; de werkzaamheid van het vaccin was 25,5% (95% BI, -67,9-67,8) bij baby's in de leeftijd > 8-16 weken en 30,4% (95% BI, -154,9-82,6) voor baby's in de leeftijd > 16-24 weken.

In de in Mali uitgevoerde studie is eveneens een trend zichtbaar van hogere werkzaamheid van VAXIGRIP bij baby's in de eerste 4 maanden na de geboorte, met minder hoge werkzaamheid in de vijfde maand van toezicht en een aanmerkelijke afname in de zesde maand, waarin bescherming niet langer evident is

De preventie van influenza bij de baby('s) kan alleen worden verwacht tegen de stammen van het aan de moeder toegediende vaccin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Bufferoplossing:

- Natriumchloride
- Kaliumchloride
- Dinatriumfosfaat dihydraat
- Kaliumdiwaterstoffosfaat
- Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

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

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met naald en met een plunjerstopper (elastomeer chloorbroombutyl of chloorbutyl of broombutyl). Doos van 1, 10, 20 of 50.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) zonder naald en met een plunjerstopper (elastomeer chloorbroombutyl of chloorbutyl of broombutyl). Doos van 1, 10, 20 of 50.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet bij voorkeur op kamertemperatuur komen vóór gebruik.

Schudden vóór gebruik. Visueel controleren voor toediening.

Het vaccin dient niet te worden gebruikt als er vreemde deeltjes in de suspensie aanwezig zijn.

Instructies voor toediening van 0,25 ml bij kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden

Wanneer gebruik van een dosis van 0,25 ml wordt aanbevolen, dient eerst de helft van het in de spuit van 0,5 ml aanwezige volume uit de spuit te worden verwijderd. Dit dient gedaan te worden door de spuit rechtop te houden en vervolgens op de plunjerstopper te duwen totdat deze het op de spuit weergegeven dunne zwarte lijntje bereikt. Het resterende volume van 0,25 ml wordt ingespoten. Zie ook rubriek 4.2.

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 Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrijk

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

In het register ingeschreven onder RVG 22306.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 1998
Datum van laatste hernieuwing: 30 december 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 2: 12 augustus 2019.