

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluenz Tetra nosní sprej, suspenze  
Vakcína proti chřipce (živá atenuovaná, nosní)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Reasortant chřipkového viru\* (živý atenuovaný) následujících čtyř kmenů\*\*:

INFLUENZAE VIRI A/MICHIGAN/45/2015 podobný kmenu H1N1pdm09  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI A/SINGAPORE/IMFIMH-16-0019/2016 podobný kmenu H3N2  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI2 91690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI B/COLORADO/06/2017 podobný kmenu  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI B/PHUKET/3073/2013 podobný kmenu  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....v dávce 0,2 ml

- \* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.
- \*\* produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).
- \*\*\* fluorescenční fokální jednotky (fluorescent focus units, FFU).

Tato vakcína odpovídá doporučení SZO (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU pro sezónu 2018/2019.

Tato vakcína může obsahovat zbytky následujících látek: vaječné bílkoviny (např. ovalbumin) a gentamicin. Maximální množství ovalbuminu je menší než 0,024 mikrogramu v 0,2 ml dávce (0,12 mikrogramu v 1 ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze

Suspenze je bezbarvá až světle žlutá, čirá až opalescentní s pH přibližně 7,2. Mohou být přítomné malé bílé částice.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky u dětí a dospívajících ve věku od 24 měsíců do méně než 18 let.

Přípravek Fluenz Tetra by se měl používat na základě oficiálních doporučení.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

*Děti a mladiství ve věku od 24 měsíců:*

0,2 ml (podáno jako 0,1 ml do každé nosní dírky).

Dětem, které nebyly dříve očkovány proti sezónní chřipce, se má po nejméně 4týdenním intervalu podat druhá dávka.

Z důvodů bezpečnosti – ve smyslu zvýšené frekvence hospitalizace a sípotu v této populaci – se přípravek Fluenz Tetra nemá používat u kojenců a batolat mladších 24 měsíců (viz bod 4.8).

### Způsob podání

Imunizace se musí uskutečnit nosním podáním.

### **Přípravek Fluenz Tetra nepodávejte injekčně.**

Přípravek Fluenz Tetra se podává jako dávka rozdělená do obou nosních dírek. Po podání jedné poloviny do jedné nosní dírky podejte okamžitě nebo po krátké době druhou polovinu do druhé nosní dírky. Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně inhalovat nebo šňupat.

Pokyny k podání naleznete v bodě 6.6.

## 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (např. želatinu), nebo na gentamicin (možné stopové množství)
- Těžká alergická reakce (např. anafylaxe) na vejce nebo na vaječné bílkoviny (např. ovalbumin).
- Děti a mladiství s klinickou imunodeficiencí v důsledku svého zdravotního stavu nebo v důsledku imunosupresivní léčby, jako například: akutní a chronická leukémie, lymfom, symptomatická HIV infekce, buněčná imunodeficience; a vysoké dávky kortikosteroidů. Přípravek Fluenz Tetra není kontraindikován k použití u osob s asymptomatickou HIV infekcí nebo u osob, kterým jsou podávány lokální/inhalační kortikosteroidy nebo nízké dávky systémových kortikosteroidů nebo u těch, kterým jsou podávány kortikosteroidy jako substituční terapie, např. při insuficienci nadledvin.
- Děti a mladiství mladší 18 let podstupující léčbu salicyláty z důvodu Reyeova syndromu spojeného se salicyláty a infekcí chřipkovým virem divokého typu.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sledovatelnost

S cílem zlepšit sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku.

Stejně jako u většiny vakcín by měly odpovídající léčba a lékařský dohled být vždy snadno dostupné pro zvládnutí anafylaktické reakce nebo závažné přecitlivělosti po podání přípravku Fluenz Tetra.

Přípravek Fluenz Tetra se nemá podávat dětem a mladistvým s těžkým astmatem nebo aktivním sípotem, protože tyto osoby nebyly v klinických studiích dostatečně zkoumány.

Příjemci vakcíny mají být informováni, že přípravek Fluenz Tetra je vakcína s živým atenuovaným virem a má tudíž potenciál nákazy při kontaktu s imunokompromitovanými osobami.

Příjemci vakcíny se mají pokusit omezit kontakt s těžce imunokompromitovanými osobami (např. osobami po transplantaci kostní dřeně vyžadující izolaci) na nejvyšší možnou míru po dobu 1-2 týdnů po vakcinaci. V klinických studiích Fluenz byl nejvyšší výskyt při izolaci viru vakcíny 2-3 dny po vakcinaci. V případech, kdy je kontakt se závažně imunokompromitovanými osobami nevyhnutelný, je třeba zvážit potenciální riziko přenosu chřipkového viru vakcíny oproti riziku nákazy a přenosu chřipkového viru divokého typu.

Přípravek Fluenz Tetra se za žádných okolností nemá podávat injekčně.

Neexistují žádné údaje týkající se bezpečnosti intranazálního podávání přípravku Fluenz Tetra dětem s nekorigovanými kraniofaciálními malformacemi.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Fluenz Tetra se nemá podávat dětem a mladistvým, kterým je podávána léčba salicyláty (viz bod 4.3). U dětí a mladistvých se nemají používat salicyláty po dobu 4 týdnů po vakcinaci, není-li klinicky indikováno, protože byl hlášen výskyt Reyeova syndromu po použití salicylátů během infekce chřipkovým virem divokého typu.

Bylo zkoumáno souběžné podávání trivalentního přípravku Fluenz s živými atenuovanými vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím a s perorálně podanou vakcínou proti polioviru. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v imunitní odpovědi na vakcíny proti spalničkám, příušnicím, planým neštovicím a na perorálně podanou vakcínu proti polioviru nebo na přípravek Fluenz. Imunitní odpověď na vakcínu proti zarděnkám byla výrazně změněna. Tato změna však nemusí být klinicky relevantní při imunizačním schématu s dvěma dávkami vakcíny proti zarděnkám. Toto pozorování u trivalentního přípravku Fluenz je relevantní pro použití přípravku Fluenz Tetra, protože přípravek Fluenz Tetra (živá atenuovaná nosní vakcína proti chřipce) je identický s přípravkem Fluenz s jediným rozdílem – přidáním čtvrtého kmene (druhého kmene B) do přípravku Fluenz Tetra.

Souběžné podání přípravku Fluenz Tetra s inaktivovanými vakcínami nebylo zkoumáno.

Souběžné použití přípravku Fluenz Tetra s antivirotyky proti chřipce typu A a/nebo B nebylo hodnoceno. Na základě potenciálu chřipkových antivirotyk snižujících účinnost přípravku Fluenz Tetra se však nedoporučuje podávat vakcínu do 48 hodin po ukončení protivirové léčby chřipky. Podání antivirotyk proti chřipce během dvou týdnů po vakcinaci může ovlivnit odpověď vakcíny.

Jestliže se podávají antivirotyka proti chřipce souběžně s přípravkem Fluenz Tetra, měla by být podle potřeby zvážena revakcinace na základě klinického úsudku.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Existuje určité množství údajů o podávání přípravku Fluenz Tetra těhotným ženám. U 138 těhotných žen, které měly záznam o podání trivalentního přípravku Fluenz v databázi pojistných událostí zdravotního pojištění v USA, nebyl žádný důkaz o významných nežádoucích událostech.

Ve více než 300 případech hlášení v databázi bezpečnosti AstraZeneca nebyly pozorovány žádné neobvyklé komplikace těhotenství nebo poškození plodu při podávání vakcíny těhotným ženám.

Ačkoli studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky a údaje po uvedení na trh poskytují určité ujištění v případech nechtěného podání vakcíny, podávání přípravku Fluenz Tetra se v těhotenství nedoporučuje.

### Kojení

Není známo, zda se přípravek Fluenz Tetra vylučuje do lidského mateřského mléka. Jelikož se některé viry vylučují do lidského mateřského mléka, vakcína Fluenz Tetra nemá být podávána během kojení.

Omezené dostupné údaje naznačují, že trivalentní vakcína Fluenz není vylučována do mateřského mléka.

### Fertilita

Neexistují žádné údaje ohledně možných účinků přípravku Fluenz Tetra na mužskou a ženskou fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Fluenz Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Zkušenosti s bezpečností podávání trivalentního přípravku Fluenz jsou relevantní pro použití přípravku Fluenz Tetra, protože přípravek Fluenz Tetra (živá atenuovaná nosní vakcína proti chřipce) je identický s přípravkem Fluenz s jediným rozdílem – přidáním čtvrtého kmene (druhého kmene B) do přípravku Fluenz Tetra.

Údaje o bezpečnosti použití přípravku Fluenz Tetra jsou založené na údajích z klinických studií přípravku Fluenz Tetra na 2231 dětech a mladistvých ve věku 2 až 17 let, z klinických studií přípravku Fluenz na více než 29000 dětech a dospívajících ve věku 2 až 17 let a z klinických studií bezpečnosti po registraci přípravku na více než 84000 dětech a mladistvých ve věku 2 až 17 let. Další zkušenosti byly získány během používání přípravku Fluenz po jeho uvedení na trh.

V klinických studiích byl bezpečnostní profil přípravku Fluenz Tetra podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Fluenz. Nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným v klinických studiích byly nazální kongesce/vodnatý výtok z nosu.

### Seznam nežádoucích účinků

Nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem v klinických studiích byla nazální kongesce/vodnatý výtok z nosu.

Četnost výskytu nežádoucích účinků je uvedena jako:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

### *Poruchy imunitního systému*

Méně časté: Hypersenzitivní reakce (včetně edému obličeje, kopřivky a velmi vzácných anafylaktických reakcí)

*Poruchy metabolismu a výživy*  
Velmi časté: Snížená chuť k jídlu

*Poruchy nervového systému*  
Velmi časté: Bolest hlavy

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*  
Velmi časté: Nazální kongesce/vodnatý výtok z nosu  
Méně časté: Epistaxe

*Poruchy kůže a podkožní tkáň*  
Méně časté: Vyrážka

*Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň*  
Časté: Myalgie

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*  
Velmi časté: Nevolnost  
Časté: Horečka

#### Pediatrická populace

V aktivně kontrolované klinické studii (MI-CP111) byl pozorován zvýšený výskyt případů hospitalizací (z jakékoli příčiny) během 180 dní po finální dávce vakcinace u kojenců a batolat ve věku 6-11 měsíců (6,1 % u přípravku Fluenz oproti 2,6 % u vakcíny proti chřipce podávané injekčně). Většina případů hospitalizace byla z důvodu infekcí gastrointestinálního a respiračního traktu a došlo k nim po více než 6 týdnech po vakcinaci. Výskyt případů hospitalizací nebyl zvýšen u příjemců přípravku Fluenz ve věku 12 měsíců a starších. Ve stejné studii byl u kojenců a batolat ve věku 6-23 měsíců pozorován během 42 dní zvýšený výskyt případů dušnosti (5,9 % u přípravku Fluenz oproti 3,8 % u vakcíny proti chřipce podávané injekčně). Četnost výskytu případů dušnosti nebyla zvýšena u příjemců přípravku Fluenz ve věku 24 měsíců a starších. Přípravek Fluenz Tetra není indikován pro použití u kojenců a batolat mladších 24 měsíců (viz bod 4.2).

Po uvedení přípravku Fluenz na trh byly velmi vzácně pozorovány také případy syndromu Guillain-Barré a exacerbace příznaků Leighova syndromu (mitochondriální encefalomyopatie).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Předávkování vakcínou Fluenz Tetra je nepravděpodobné vzhledem k tomu, že se dodává jako předplněný sprej. Podání vyšší než doporučené dávky vakcíny Fluenz Tetra bylo hlášeno vzácně a profil nežádoucích účinků byl srovnatelný s profilem pozorovaným u doporučené dávky vakcíny Fluenz Tetra.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny proti chřipce, živá atenuovaná vakcína; ATC kód: J07BB03

Od roku 1985 se v oběhu celosvětově vyskytují dvě linie chřipkového viru typu B (Yamagata a Victoria). Fluenz Tetra je tetravalentní vakcína, která obsahuje antigeny čtyř kmenů viru chřipky, kmene A/(H1N1), kmene A/(H3N2) a dvou kmenů B (po jednom z každé linie). Přípravek Fluenz Tetra se vyrábí stejným postupem jako přípravek Fluenz. Kmeny chřipkových virů v přípravku Fluenz Tetra jsou (a) *přizpůsobené chladu (cold-adapted, ca)*; (b) *citlivé na teplotu (temperature-sensitive, ts)* a (c) *atenuované (attenuated, att)*. Výsledkem je, že se replikují v nosohltanu a vyvolávají ochrannou imunitu.

#### Klinické studie

Klinické zkušenosti s přípravkem Fluenz jsou relevantní i pro přípravek Fluenz Tetra, neboť se obě vakcíny vyrábí stejným postupem a mají překrývající se složení.

#### *Pediatrické studie*

#### Účinnost přípravku Fluenz

Údaje o účinnosti přípravku Fluenz u pediatrické populace se skládají z 9 kontrolovaných studií zahrnujících více než 20000 kojenců a batolat, dětí a mladistvých, prováděných během 7 chřipkových sezón. Čtyři studie kontrolované placebem zahrnovaly revakcinaci v druhé sezóně. Přípravek Fluenz prokázal lepší účinnost ve 3 aktivně kontrolovaných studiích s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně. Souhrn výsledků účinnosti u pediatrické populace je uveden v tabulkách 1 a 2.

**Tabulka 1 Účinnost přípravku Fluenz v pediatrických studiích kontrolovaných placebem**

Číslo studie	Region	Věkové rozmezí <sup>a</sup>	Počet účastníků studie <sup>b</sup>	Chřipková sezóna	Účinnost (95% CI) <sup>c</sup> Shodné kmene	Účinnost (95% CI) <sup>c</sup> Všechny kmene bez ohledu na shodnost
D153-P502	Evropa	6 až 35 m	1616	2000–2001	85,4 % (74,3; 92,2)	85,9 % (76,3; 92,0)
				2001–2002	88,7 % (82,0; 93,2)	85,8 % (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Latinská Amerika	6 až 35 m	1886	2001	73,5 % (63,6; 81,0) <sup>d</sup>	72,0 % (61,9; 79,8) <sup>d</sup>
				2002	73,6 % (33,3; 91,2)	46,6 % (14,9; 67,2)
D153-P513	Asie/Oceánie	6 až 35 m	1041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Evropa, Asie/Oceánie, Latinská Amerika	11 až 24 m	1150	2002–2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Asie/Oceánie	12 až 35 m	2764	2000–2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
				2001–2002	84,3 % (70,1; 92,4) <sup>e</sup>	64,2 % (44,2; 77,3) <sup>e</sup>

Číslo studie	Region	Věkové rozmezí <sup>a</sup>	Počet účastníků studie <sup>b</sup>	Chřipková sezóna	Účinnost (95% CI) <sup>c</sup> Shodné kmeny	Účinnost (95% CI) <sup>c</sup> Všechny kmeny bez ohledu na shodnost
AV006	USA	15 až 71 m	1259	1996–1997	93,4 % (87,5; 96,5)	93,4 % (87,5; 96,5)
				1997–1998	100 % (63,1; 100)	87,1 % (77,7; 92,6) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> m = měsíce

<sup>b</sup> Počet účastníků studie pro analýzu účinnosti v roce 1.

<sup>c</sup> Snížení počtu kultivačně prokázaných chřipkových onemocnění v porovnání s placebem.

<sup>d</sup> Údaje prezentované v klinické studii D153-P504 jsou pro účastníky studie, kterým byly podány dvě dávky zkoumané vakcíny. U dříve neočkovaných účastníků studie, kteří dostali jednu dávku v 1. roce byla účinnost 57,7 % (95% CI: 44,7; 67,9), resp. 56,3 % (95% CI: 43,1; 66,7), což potvrzuje nutnost podání dvou dávek vakcíny u dříve neočkovaných dětí.

<sup>e</sup> U účastníků studie D153-P501, kteří dostali 2 dávky v 1. roce a placebo v 2. roce, byla v 2. roce účinnost 56,2 % (95% CI: 30,5; 72,7), resp. 44,8 % (95% CI: 18,2; 62,9), což potvrzuje nutnost revakcinace ve druhé sezóně.

<sup>f</sup> Hlavní cirkulující kmen byl antigenově odlišný od kmenu H3N2 obsaženém ve vakcíně; účinnost proti neshodnému kmenu A/H3N2 byla 85,9 % (95% CI: 75,3; 91,9).

**Tabulka 2 Relativní účinnost přípravku Fluenz v aktivně kontrolovaných pediatrických studiích s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně**

Číslo studie	Region	Věkové rozmezí <sup>a</sup>	Počet účastníků studie	Chřipková sezóna	Zvýšená účinnost (95% CI) <sup>b</sup> Shodné kmeny	Zvýšená účinnost (95% CI) <sup>b</sup> Všechny kmeny bez ohledu na shodnost
MI-CP111	USA, Evropa, Asie/Oceánie	6 až 59 m	7852	2004–2005	44,5 % (22,4; 60,6) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	54,9 % (45,4; 62,9) <sup>c</sup> méně případů než s vakcínou podávanou injekčně
D153-P514	Evropa	6 až 71 m	2085	2002–2003	52,7 % (21,6; 72,2) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	52,4 % (24,6; 70,5) <sup>d</sup> méně případů než s vakcínou podávanou injekčně
D153-P515	Evropa	6 až 17 r	2211	2002–2003	34,7 % (3,9; 56,0) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně	31,9 % (1,1; 53,5) méně případů než s vakcínou podávanou injekčně

<sup>a</sup> m = měsíce, r = roky. Věkové rozmezí jak je popsáno v protokolu studie.

<sup>b</sup> Snížení počtu kultivačně prokázaných chřipkových onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně.

<sup>c</sup> Přípravek Fluenz vykázal o 55,7 % (39,9; 67,6) méně případů onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně u 3686 kojenců a batolat ve věku 6–23 měsíců a o 54,4 % (41,8; 64,5) méně případů u 4166 dětí ve věku 24–59 měsíců.

<sup>d</sup> Přípravek Fluenz vykázal o 64,4 % (1,4; 88,8) méně případů onemocnění v porovnání s vakcínou proti chřipce podávanou injekčně u 476 kojenců a batolat ve věku 6–23 měsíců a o 48,2 % (12,7; 70,0) méně případů u 1609 dětí ve věku 24–71 měsíců.



## Bezpečnost přípravku Fluenz

### *Chronické stavy*

Bezpečnost u dětí a mladistvých s mírným až středně těžkým astmatem byla potvrzena, avšak údaje u dětí s jinými plicními onemocněními nebo s chronickými kardiovaskulárními, metabolickými nebo renálními onemocněními jsou omezené.

Ve studii (D153-P515) u dětí ve věku od 6 do 17 let s astmatem (trivalentní přípravek Fluenz: N = 1114, trivalentní injekční chřipková vakcína: N = 1115) nebyly pozorovány významné rozdíly mezi léčebnými skupinami v četnosti výskytu exacerbace astmatu, vrcholném expiračním průtoku, skóre stupnice symptomů astmatu nebo skóre stupnice nočního probouzení. Četnost výskytu sípotu 15 dní po vakcinaci byla nižší u příjemců vakcíny Fluenz v porovnání s příjemci inaktivované vakcíny (19,5 % proti 23,8 %,  $p = 0,02$ ).

Ve studiích u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 17 let s mírným až středně těžkým astmatem (trivalentní přípravek Fluenz: N = 24, placebo: N = 24) se primární kritérium bezpečnosti – procentuální změna predikovaného násilného expiračního objemu za 1 sekundu ( $FEV_1$ ), měřená před a po vakcinaci – mezi oběma léčebnými rameny nezměnilo.

Ve studiích u dospělých s vysokým procentem osob s chronickým onemocněním nebo zdravotními potížemi byl bezpečnostní profil trivalentního přípravku Fluenz srovnatelný s bezpečnostním profilem pozorovaným u osob bez těchto onemocnění a potíží.

### *Imunokompromitovaní jedinci*

Při porovnání 24 dětí infikovaných HIV s 25 dětmi negativními na HIV, ve věku 1 až 7 let, a u 243 dospělých a dospívajících ve věku 5 až 17 let, infikovaných HIV a podstupujících stabilní retrovirovou léčbu, byly četnost a doba trvání mizení viru účinkem vakcíny srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. Po podání trivalentního přípravku Fluenz nebyly identifikovány žádné nežádoucí účinky na úroveň virové zátěže HIV nebo na počet CD4 buněk. Dvacet mírně až středně těžce imunokompromitovaných dětí a dospívajících ve věku od 5 do 17 let (kteří podstupovali chemoterapii anebo léčbu ozářením, nebo kteří v nedávné době podstoupili chemoterapii) bylo randomizováno v poměru 1 : 1 do skupiny trivalentního přípravku Fluenz a skupiny s placebem. Četnost a doba trvání mizení viru účinkem vakcíny u těchto imunokompromitovaných dětí a dospívajících bylo srovnatelné s hodnotami u zdravých dětí a dospívajících. Účinnost přípravků Fluenz a Fluenz Tetra v prevenci onemocnění chřipkou u imunokompromitovaných jedinců nebyla hodnocena.

### Imunogenicita přípravku Fluenz Tetra

Multicentrická randomizovaná dvojitě zaslepená, aktivně kontrolovaná studie non-inferiority byla provedena ke zjištění imunogenicity přípravku Fluenz Tetra v porovnání s přípravkem Fluenz (aktivní kontrolou) u dětí a dospívajících ve věku od 2 do 17 let. Celkem 2312 dětí a dospívajících bylo randomizováno podle center v poměru 3 : 1 : 1 do skupiny s podáním přípravku Fluenz Tetra a do dvou skupin s podáním jedné ze dvou variant srovnávacích vakcín Fluenz, obsahujících vždy jeden kmen B, korespondující s jedním ze dvou kmenů v přípravku Fluenz Tetra (kmen B linie Yamagata a kmen B linie Victoria).

Imunogenicita byla hodnocena po podání dávky porovnáním geometrického průměru titrů (GMT) kmenově specifických sérových protilátek inhibujících hemaglutinaci (angl. haemagglutination inhibition, HAI). Přípravek Fluenz Tetra vykázal v porovnání s oběma variantami vakcíny Fluenz imunologickou non-inferioritu, přičemž horní hranice každého ze čtyř 95% IS pro poměry GMT HAI protilátky byla po podání  $\leq 1,5$ .

### *Studie u dospělých*

Řada studií oproti placebo prokázala, že přípravek Fluenz může mít nějaký účinek u dospělých. Nelze však učinit jednoznačný závěr o klinickém přínosu této vakcíny pro dospělé, protože výsledky pozorované v některých studiích v porovnání s vakcínami proti chřipce podávanými injekčně naznačovaly nižší účinnost přípravku Fluenz.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních neklinických studií toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity, lokální snášenlivosti a neurovirulence neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sacharosa

Hydrogenfosforečnan draselný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Želatina (prasečí, typ A)

Arginin-hydrochlorid

Monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu

Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

18 týdnů.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Nosní aplikátor uchovávejte ve vnější krabici, aby byl chráněn před světlem.

Před použitím je možné vakcínu uchovávat mimo chladničku, a to po dobu maximálně 12 hodin při teplotě nepřevyšující 25 °C. Údaje o stabilitě ukazují, že složky vakcíny jsou stabilní po dobu 12 hodin při uchování při teplotách od 8 °C do 25 °C. Po uplynutí této doby se má vakcína Fluenz Tetra použít ihned nebo se má zlikvidovat.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Přípravek Fluenz Tetra se dodává jako 0,2 ml suspenze v jednorázovém nosním aplikátoru (sklo typu 1), s hubicí (polypropylen s polyetylenovým přepouštěcím ventilem), ochranným krytem zakončení hubice (syntetická pryž), plunžrem, zátkou plunžeru (butylová pryž) a svorkou rozdělující dávku.

Velikost balení 1 nebo 10.

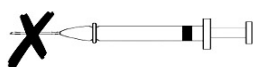
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

### Podání

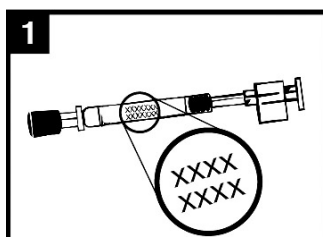
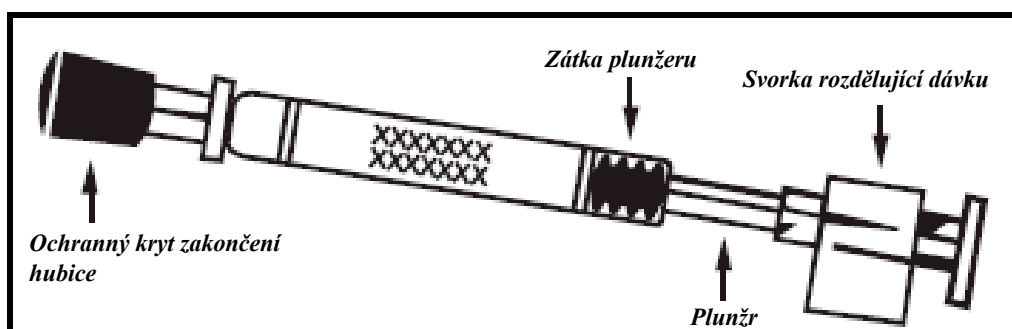
PŘÍPRAVEK Fluenz Tetra JE URČEN POUZE PRO NOSNÍ PODÁNÍ.

- NEPOUŽÍVEJTE S JEHLOU. Nepodávejte injekčně.



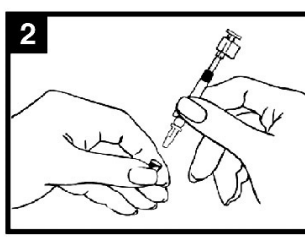
- Nepoužívejte přípravek Fluenz Tetra po uplynutí doby použitelnosti nebo pokud je aplikátor zjevně poškozený, např. plunžr je uvolněný nebo dislokovaný z nosního aplikátoru nebo se objeví známky podtékání.
- Před podáním zkontrolujte vzhled vakcíny. Suspenze má být bezbarvá až světle žlutá, čirá až opalescentní. Mohou být přítomny malé bílé částice.
- Přípravek Fluenz Tetra se podává jako rozdělená dávka do obou nosních dírek.
- Po podání poloviny dávky do jedné nosní dírky, podejte ihned nebo krátce poté druhou polovinu dávky do druhé nosní dírky.
- Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně vdechovat ani potahovat.
- Pokyny k podání jsou popsány v jednotlivých krocích v diagramu zobrazujícím podání přípravku Fluenz Tetra (Obrázek 1).

Obrázek 1 Podání přípravku Fluenz Tetra



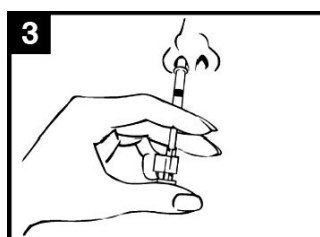
#### 1 Zkontrolujte datum použitelnosti

Přípravek se musí spotřebovat do data uvedeného na štítku aplikátoru.



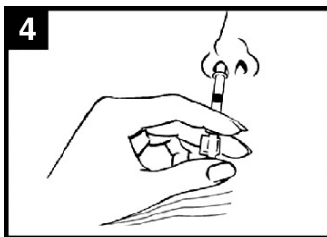
#### 2 Připravte aplikátor

Sejměte pryžový ochranný kryt zakončení hubice. Neodstraňujte svorku rozdělující dávku na druhém konci aplikátoru.



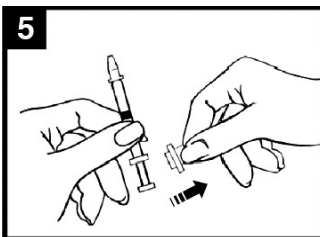
#### 3 Umístěte aplikátor

S pacientem ve vzpřímené poloze umístěte pouze zakončení aplikátoru do nosní dírky tak, aby se zajistilo, že se přípravek Fluenz Tetra dostane do nosu.



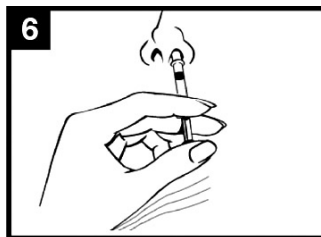
#### **4 Stlačte plunžr**

Jediným pohybem stlačte plunžr **tak rychle, jak je to možné**, a až na doraz, dokud Vám to svorka rozdělující dávku dovolí.



#### **5 Odstraňte svorku rozdělující dávku**

Pro podání do druhé nosní dírky uštípněte a odstraňte z plunžeru svorku rozdělující dávku.



#### **6 Vstříkněte dávku do druhé nosní dírky**

Umístěte pouze zakončení aplikátoru **do druhé nosní dírky** a jediným pohybem stlačte plunžr **tak rychle, jak je to možné**, abyste podali zbylou část vakcíny.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro zdravotnický odpad.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/13/887/001  
EU/1/13/887/002  
EU/1/13/887/003  
EU/1/13/887/004

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 4. prosince 2013  
Datum posledního prodloužení registrace: 20. listopadu 2018

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

MedImmune, UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke  
Liverpool L24 9JW  
Velká Británie

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

MedImmune, UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke  
Liverpool L24 9JW  
Velká Británie

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelných aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních údajů Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**BALENÍ 1 JEDNORÁZOVÉHO NOSNÍHO APLIKÁTORU**  
**BALENÍ 1 JEDNORÁZOVÉHO NOSNÍHO APLIKÁTORU**  
**(V KRABÍČCE S ROZKLÁDACÍM TEXTEM)**  
**BALENÍ 10 JEDNORÁZOVÝCH NOSNÍCH APLIKÁTORŮ (NA PODNOSECH)**  
**BALENÍ 10 JEDNORÁZOVÝCH NOSNÍCH APLIKÁTORŮ**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fluenz Tetra nosní sprej, suspenze  
Vakcína proti chřipce (živá atenuovaná, nosní)  
sezóna 2018/2019

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Reasortant chřipkového viru\* (živý atenuovaný) následujících čtyř kmenů\*\*:

INFLUENZAE VIRI A/MICHIGAN/45/2015 podobný kmenu H1N1pdm09  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI A/SINGAPORE/IMFIMH-16-0019/2016 podobný kmenu H3N2  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI B/COLORADO/06/2017 podobný kmenu  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZAE VIRI B/PHUKET/3073/2013 podobný kmenu  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....v dávce 0,2 ml

- \* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.
- \*\* produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky.
- \*\*\* fluorescenční fokální jednotky (fluorescent focus units, FFU).

Tato vakcína odpovídá doporučení SZO (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU pro sezónu 2018/2019.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje: sacharosu, hydrogenfosforečnan draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, želatinu (prasečí, typu A), arginin-hydrochlorid, monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu, vodu pro injekci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Nosní sprej, suspenze  
1 jednorázový nosní aplikátor (0,2 ml)  
10 jednorázových nosních aplikátorů (každý po 0,2 ml)

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Pouze pro nosní podání. Nepodávejte injekčně.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Chraňte před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/887/002 <1 nosní sprej>  
EU/1/13/887/001 <10 nosních sprejů>  
EU/1/13/887/003 <1 nosní sprej>  
EU/1/13/887/004 <10 nosních sprejů>

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BALENÍ 5 JEDNORÁZOVÝCH NOSNÍCH APLIKÁTORŮ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fluenz Tetra nosní sprej, suspenze  
Vakcína proti chřipce (živá atenuovaná, nosní)  
sezóna 2018/2019

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze pro nosní podání. Nepodávejte injekčně.

5 jednorázových nosních aplikátorů (každý po 0,2 ml)

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**JEDNORÁZOVÝ NOSNÍ APLIKÁTOR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Fluenz Tetra  
Vakcína proti chřipce  
sezóna 2018/2019

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Pouze pro nosní podání.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,2 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Fluenz Tetra nosní sprej, suspenze** Vakcína proti chřipce (živá atenuovaná, nosní)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám nebo Vašemu dítěti bude tato vakcína podána, protože obsahuje důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Fluenz Tetra a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Fluenz Tetra podán
3. Jak se přípravek Fluenz Tetra podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fluenz Tetra uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Fluenz Tetra a k čemu se používá**

Fluenz Tetra je vakcína k prevenci chřipky (influenzy). Používá se u dětí a mladistvých ve věku od 24 měsíců do méně než 18 let. Fluenz Tetra Vám pomůže se chránit před čtyřmi virovými kmeny obsaženými ve vakcíně a před dalšími kmeny, které jsou jim blízké příbuzné.

#### **Jak přípravek Fluenz Tetra funguje**

Pokud je člověku podána tato vakcína, imunitní systém (přirozený obranný systém těla) začne produkovat svou vlastní obranu proti viru chřipky. Žádná složka ve vakcíně nemůže způsobit chřipku.

Viry vakcíny Fluenz Tetra jsou produkovány v slepičích vejcích. Vakcína je každý rok zaměřená proti čtyřem kmenům viru chřipky v souladu s ročními doporučeními Světové zdravotnické organizace.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Fluenz Tetra podán**

##### **Přípravek Fluenz Tetra Vám podán nebude:**

- **jestliže jste alergický(á)** na gentamicin, želatinu nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedeny v bodě 6 „Obsah balení a další informace“).
- **jestliže jste někdy měl(a) těžkou alergickou reakci** na vejce nebo vaječné bílkoviny. Ohledně příznaků alergických reakcí, viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“.
- **jestliže máte krevní onemocnění nebo rakovinu, které ovlivňují imunitní systém.**
- **jestliže Vám Váš lékař sdělil, že máte oslabený imunitní systém** následkem onemocnění, užívaného léku nebo jiné léčby.
- **jestliže již užíváte kyselinu acetylsalicylovou** (látku přítomnou v mnoha lécích užívaných na tlášení bolesti a snížení horečky). A to z důvodu rizika velmi vzácného, ale závažného onemocnění (*Reyeův syndrom*).



**Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka, pokud se Vás něco z výše uvedeného týká.**

### **Upozornění a opatření**

**Před vakcinací se poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:**

- jestliže je **dítě mladší 24 měsíců**, kvůli riziku nežádoucích účinků. Dětem mladším než 24 měsíců by neměla být vakcína podávána z důvodu rizika nežádoucích účinků.
- jestliže trpíte **těžkým astmatem** nebo v současnosti trpíte dušností.
- jestliže jste v **úzkém kontaktu s osobou s těžce oslabeným imunitním systémem** (například s pacientem po transplantaci kostní dřeně vyžadujícím izolaci).

**Informujte před očkováním svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka, pokud se Vás něco z výše uvedeného týká. Rozhodnou, zda je přípravek Fluenz Tetra pro Vás vhodný.**

### **Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek Fluenz Tetra**

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka, jestli osoba, která má být očkována, užívá nebo v nedávné době užívala nebo bude možná užívat jakékoli léky, včetně léků, které nejsou vázány na lékařský předpis.

- **Nepodávejte kyselinu acetylsalicylovou** (látka přítomná v mnoha lécích používaných k úlevě od bolestí a ke snížení horečky) **dětem** po dobu 4 týdnů po očkování přípravkem Fluenz Tetra, pokud Vám lékař, zdravotní sestra nebo lékárník nedoporučí jinak. Důvodem je riziko Reyeova syndromu, velmi vzácné, avšak závažné choroby, která může negativně ovlivnit mozek a játra.
- **Přípravek Fluenz Tetra se nedoporučuje podávat** ve stejnou dobu jako **antivirotika** proti chřipce, jako například *oseltamivir* a *zanamivir*. Důvodem je možnost snížení účinku vakcíny.

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník rozhodnou, zda je možné přípravek Fluenz Tetra podávat ve stejnou dobu s jinými vakcínami.

### **Těhotenství a kojení**

- Pokud jste **těhotná nebo kojíte**, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, **poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude podána tato vakcína**. Přípravek Fluenz Tetra se **nedoporučuje** pro ženy, které jsou těhotné nebo kojí.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

- Přípravek Fluenz Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Fluenz Tetra podává**

**Přípravek Fluenz Tetra bude podán pod dohledem lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.**

Přípravek Fluenz Tetra se smí podávat pouze jako nosní sprej.

**Přípravek Fluenz Tetra nesmí být podán jako injekce.**

Přípravek Fluenz Tetra se podává vstříknutím do obou nosních dírek. Během podání přípravku Fluenz Tetra můžete normálně dýchat. Nemusíte aktivně vdechovat ani potahovat.

### **Dávkování**

**Doporučená dávka** pro děti a mladistvé je 0,2 ml přípravku Fluenz Tetra, podaná jako 0,1 ml do každé nosní dírky. **Pokud dítě nebylo dříve očkováno proti chřipce**, mělo by po nejméně 4týdenním intervalu dostat druhou, následnou dávku. Postupujte podle pokynů Vašeho lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka o tom, zda a kdy dojde k podání druhé dávky přípravku Vašemu dítěti.

Máte-li k této vakcíně jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. V klinických studiích měla většina nežádoucích účinků mírný charakter a byla krátkodobá.

Pokud potřebujete více informací ohledně nežádoucích účinků přípravku Fluenz Tetra, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

#### Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

##### Velmi vzácné

(mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1000000):

- závažné alergické reakce: příznaky závažné alergické reakce mohou být dušnost a otok obličeje nebo jazyka.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, **sdělte to okamžitě svému lékaři nebo vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc.**

#### Další možné nežádoucí účinky přípravku Fluenz Tetra

##### Velmi časté

(mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10):

- vodnatý výtok z nosu nebo ucpaný nos
- snížená chuť k jídlu
- slabost
- bolest hlavy

##### Časté

(mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10):

- horečka
- bolest svalů

##### Méně časté

(mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100):

- vyrážka
- krvácení z nosu
- alergické reakce

#### Hlášení nežádoucích účinků

**Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků**, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Fluenz Tetra uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Tuto vakcínu nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku aplikátoru za slovem EXP.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Nosní aplikátor uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl chráněn před světlem.

Před použitím je možné vakcínu uchovávat mimo chladničku, a to po dobu maximálně 12 hodin při teplotě nepřevyšující 25 °C. Pokud vakcínu během těchto 12 hodin nepoužijete, bude nutné ji zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Fluenz Tetra obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Reasortant chřipkového viru\* (živý atenuovaný) následujících čtyř kmenů\*\*:

INFLUENZA E VIRI A/MICHIGAN/45/2015 podobný kmenu H1N1pdm09  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZA E VIRI A/SINGAPORE/IMFIMH-16-0019/2016 podobný kmenu H3N2  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZA E VIRI B/COLORADO/06/2017 podobný kmenu  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

INFLUENZA E VIRI B/PHUKET/3073/2013 podobný kmenu  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....v dávce 0,2 ml

\* pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže.

\*\* produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky. Tento přípravek obsahuje geneticky upravené organizmy (GMO).

\*\*\* fluorescenční fokální jednotky (fluorescent focus units, FFU).

Tato vakcína odpovídá doporučení SZO (Světové zdravotní organizace) (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU pro sezónu 2018/2019.

Pomocnými látkami jsou sacharosa, hydrogenfosforečnan draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, želatina (prasečí, typu A), arginin-hydrochlorid, monohydrát natrium-hydrogen-glutamátu a voda pro injekci.

### Jak přípravek Fluenz Tetra vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína se dodává ve formě nosního spreje, suspenze v jednorázovém nosním aplikátoru (0,2 ml) v balení po 1 a 10. Ve vaší zemi nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Suspenze je bezbarvá až světle žlutá, čirá až lehce zakalená. Mohou být přítomny malé bílé částice.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

Výrobce: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД

Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S

Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH

Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca

Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 2-10 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca

Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.

Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV

Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS

Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 98011

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována****Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Pokyny pro zdravotnické pracovníky**

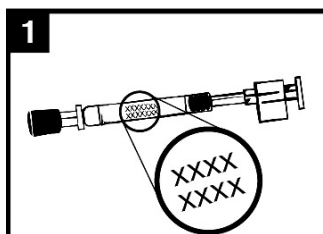
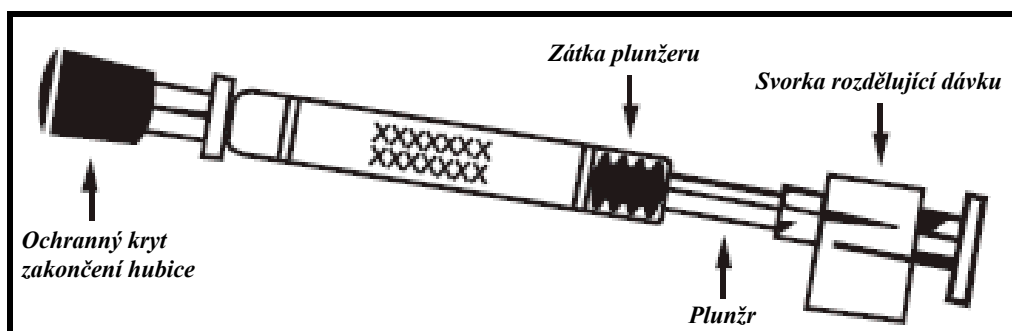
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

**Přípravek Fluenz Tetra je určen pouze pro nosní podání.**

- **Nepoužívejte s jehlou.** Nepodávejte injekčně.

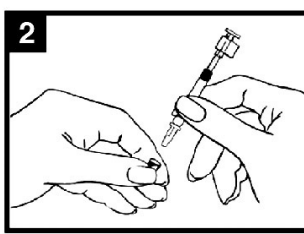


- Nepoužívejte přípravek Fluenz Tetra po uplynutí doby použitelnosti nebo pokud je aplikátor zjevně poškozený, např. plunžr je uvolněný nebo dislokovaný z nosního aplikátoru nebo pokud jeví známky podtékání.
- Před podáním zkontrolujte vzhled vakcíny. Suspenze má být bezbarvá až světle žlutá, čirá až opalescentní. Mohou být přítomny malé bílé částice.
- Přípravek Fluenz Tetra se podává jako rozdělená dávka do obou nosních dírek, jak je popsáno níže. (viz také, *Jak je přípravek Fluenz Tetra podáván*, v bodě 3).
- Po podání poloviny dávky do jedné nosní dírky, podejte ihned nebo krátce poté druhou polovinu dávky do druhé nosní dírky.
- Během podávání vakcíny může pacient normálně dýchat – není potřeba aktivně vdechovat ani potahovat.



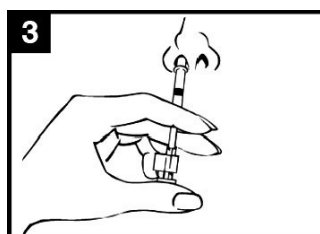
**1**  
**Zkontrolujte datum použitelnosti**

Přípravek se musí spotřebovat do data uvedeného na štítku aplikátoru.



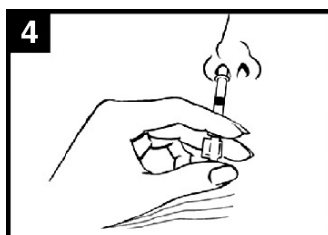
**2**  
**Připravte aplikátor**

Sejměte pryžový ochranný kryt zakončení hubice. Neodstraňujte svorku rozdělující dávku na druhém konci aplikátoru.



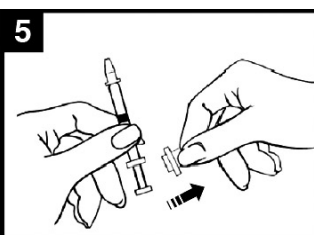
**3**  
**Umístěte aplikátor**

S pacientem ve vzpřímené poloze umístěte pouze zakončení aplikátoru do nosní dírky tak, aby se zajistilo, že se přípravek Fluenz Tetra dostane do nosu.



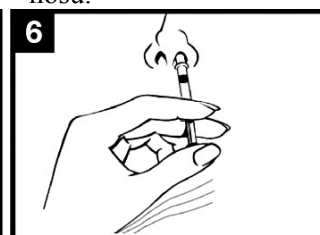
**4**  
**Stlačte plunžr**

Jediným pohybem stlačte plunžr **tak rychle, jak je to možné** a až na doraz, dokud Vám to svorka rozdělující dávku dovolí.



**5**  
**Odstraňte svorku rozdělující dávku**

Pro podání do druhé nosní dírky uštipněte a odstraňte z plunžeru svorku rozdělující dávku.



**6**  
**Vstříkněte dávku do druhé nosní dírky**

Umístěte pouze zakončení aplikátoru **do druhé nosní dírky** a jediným pohybem stlačte plunžr **tak rychle, jak je to možné**, abyste podali zbylou část vakcíny.

Pokyny ohledně uchovávání a likvidace viz bod 5.