

## **ANHANG I**

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

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluenz Tetra Nasenspray, Suspension  
Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Reassortanten-Influenzavirus\* (lebend-attenuiert) der folgenden vier Stämme\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-ähnlicher Stamm  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Colorado/06/2017-ähnlicher Stamm  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....je 0,2-ml-Dosis

\* vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.

\*\* produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie (reverse genetic technology).  
Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).

\*\*\* fluorescent focus units.

Dieser Impfstoff entspricht der WHO-Empfehlung (nördliche Hemisphäre) sowie dem EU-Beschluss für die Saison 2018/2019.

Der Impfstoff kann Rückstände folgender Substanzen enthalten: Eiproteine (z. B. Ovalbumin) und Gentamicin. Die maximale Menge Ovalbumin beträgt weniger als 0,024 Mikrogramm pro 0,2 ml Dosis (0,12 Mikrogramm pro ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Die Suspension ist farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent mit einem pH-Wert von ungefähr 7,2. Es können kleine weiße Partikel vorhanden sein.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Influenza-Prophylaxe bei Kindern und Jugendlichen ab einem Lebensalter von 24 Monaten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Fluenz Tetra sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

*Kinder und Jugendliche ab einem Lebensalter von 24 Monaten:*  
0,2 ml (verabreicht werden 0,1 ml je Nasenloch).

Kinder, die zuvor noch nicht gegen saisonale Influenza geimpft wurden, sollten frühestens nach 4 Wochen eine zweite Dosis verabreicht bekommen.

Fluenz Tetra darf bei Säuglingen und Kleinkindern unter 24 Monaten nicht angewendet werden, da bei dieser Gruppe Bedenken hinsichtlich einer erhöhten Hospitalisierungsrate und des Auftretens von Giemen bestehen (siehe Abschnitt 4.8).

### Art der Anwendung

Die Immunisierung muss durch eine nasale Anwendung erfolgen.

#### **Fluenz Tetra darf nicht injiziert werden.**

Die Fluenz Tetra-Dosis wird aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht. Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht. Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.

Für die Anweisungen zur Verabreichung siehe Abschnitt 6.6.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (z. B. Gelatine) oder gegen Gentamicin (ein möglicher Rückstand).
- Schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen Eier oder Eiproteine (z. B. Ovalbumin).
- Kinder und Jugendliche mit klinischer Immunschwäche aufgrund von Erkrankungen oder infolge einer Therapie mit Immunsuppressiva, zum Beispiel: akute und chronische Leukämie, Lymphom, symptomatische HIV-Infektion, zelluläre Immundefekte und hoch dosierte Kortikosteroid-Behandlung. Fluenz Tetra ist nicht kontraindiziert bei Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion sowie bei Personen, die topische/inhalative Kortikosteroide oder niedrig dosierte systemische Kortikosteroide erhalten oder die Kortikosteroide als Ersatztherapie anwenden, z. B. bei Nebenniereninsuffizienz.
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, die eine Salicylat-Therapie erhalten, da Salicylate und eine Wildtyp-Influenza-Infektion mit dem Reye-Syndrom in Verbindung gebracht wurden.

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

##### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten die Bezeichnung und die Chargennummer des angewendeten Arzneimittels sorgfältig aufgezeichnet werden.

Wie bei den meisten Impfstoffen muss dafür gesorgt werden, dass zur Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion oder einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion nach Verabreichung von Fluenz Tetra umgehend eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

Fluenz Tetra sollte nicht an Kinder und Jugendliche mit schwerem Asthma oder akutem Giemen verabreicht werden, da es über diese Patientengruppe keine ausreichenden Erkenntnisse aus klinischen Studien gibt.

Die Impflinge sollen informiert werden, dass Fluenz Tetra ein attenuierter Lebendvirus-Impfstoff ist und daher die Gefahr einer Virus-Übertragung auf immungeschwächte Personen besteht. Die Impflinge sollten sich bemühen, in den ersten 1–2 Wochen nach der Impfung soweit wie möglich jeden engen Kontakt zu stark immungeschwächten Personen (z. B. Empfängern von Knochenmarkstransplantaten während der Isolation) zu vermeiden. In klinischen Studien mit Fluenz wurde 2–3 Tage nach der Impfung die maximale Impfvirus-Konzentration beobachtet. In Situationen, in denen ein Kontakt zu stark immungeschwächten Personen unvermeidbar ist, sollte das potenzielle Risiko, den Influenza-Impfvirus zu übertragen, abgewogen werden gegen das Risiko, sich mit dem Wildtyp-Influenzavirus zu infizieren und diesen zu übertragen.

Fluenz Tetra darf auf keinen Fall injiziert werden.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit einer intranasalen Anwendung von Fluenz Tetra bei Kindern mit nicht korrigierten kraniofazialen Fehlbildungen vor.

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

Fluenz Tetra darf Kindern und Jugendlichen nicht verabreicht werden, wenn diese eine Salicylat-Therapie erhalten (siehe Abschnitt 4.3). Salicylate dürfen bei Kindern und Jugendlichen innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Impfung nur bei medizinischer Indikation angewendet werden, da nach der Gabe von Salicylaten während einer Wildtyp-Influenza-Infektion über das Auftreten eines Reye-Syndroms berichtet wurde.

Die gleichzeitige Anwendung von trivalentem Fluenz mit attenuierten Lebendimpfstoffen gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und oral verabreichten Polioviren wurde untersucht. Es waren keine klinisch bedeutsamen Veränderungen der Immunreaktion gegen Masern, Mumps, Windpocken, oral verabreichte Polioviren oder gegen Fluenz zu beobachten. Die Immunreaktion gegen den Röteln-Impfstoff war jedoch deutlich verändert, was aber wegen des Zwei-Dosen-Impfschemas des Röteln-Impfstoffs keine klinische Relevanz haben dürfte. Diese Untersuchungen mit trivalentem Fluenz sind relevant für die Anwendung von Fluenz Tetra, da Fluenz Tetra (Influenza-Impfstoff, lebend-attenuiert, nasal) mit Ausnahme des zusätzlichen vierten Stammes (eines zweiten B-Stammes) identisch mit Fluenz ist.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluenz Tetra mit inaktivierten Impfstoffen wurde nicht untersucht.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluenz Tetra mit antiviralen Wirkstoffen, die gegen Influenza-A- und/oder Influenza-B-Viren wirksam sind, wurde nicht untersucht. In Anbetracht der potenziellen Verminderung der Wirksamkeit von Fluenz Tetra durch antivirale Influenzawirkstoffe wird jedoch empfohlen, den Impfstoff frühestens 48 Stunden nach Beendigung der antiviralen Influenzatherapie zu verabreichen. Wird in den ersten zwei Wochen nach Impfung eine antivirale Therapie gegen Influenza angewendet, kann dies das Ansprechen auf den Impfstoff beeinflussen.

Im Fall einer gleichzeitigen Anwendung von antiviraler Therapie gegen Influenza und Fluenz Tetra ist je nach klinischer Beurteilung eine Nachimpfung in Betracht zu ziehen.

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

##### Schwangerschaft

Bisher liegen nur wenige Erfahrungen mit der Anwendung von Fluenz Tetra bei Schwangeren vor. In einer Falldatenbank von US-Krankenversicherungen gab es für 138 Schwangere, bei denen die Anwendung von trivalentem Fluenz verzeichnet war, keine Hinweise auf signifikante negative Auswirkungen bei der Mutter. Gemäß der AstraZeneca-Sicherheitsdatenbank wurden in mehr als 300 Berichten über die Impfstoffgabe an Schwangere keine ungewöhnlichen Muster von Schwangerschaftskomplikationen oder fetalen Entwicklungen beobachtet.

Obwohl tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität ergaben und sich aus Studien nach der Markteinführung eine gewisse Sicherheit in Fällen unbeabsichtigter Verabreichung des Impfstoffs ableiten lässt, wird die Anwendung von Fluenz Tetra in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Fluenz Tetra in die Muttermilch übergeht. Da aber manche Viren in die Muttermilch übergehen, soll Fluenz Tetra während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Begrenzte verfügbare Daten weisen darauf hin, dass das trivalente Fluenz nicht in die Muttermilch übergeht.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten zu den möglichen Wirkungen von Fluenz Tetra auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

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

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

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Erfahrungen bezüglich Sicherheit von trivalentem Fluenz sind relevant für die Anwendung von Fluenz Tetra, da Fluenz Tetra (Influenza-Impfstoff, lebend-attenuiert, nasal) mit Ausnahme des zusätzlichen vierten Stammes (eines zweiten B-Stammes) identisch mit Fluenz ist.

Daten zur Sicherheit für die Anwendung von Fluenz Tetra basieren auf Ergebnissen aus klinischen Studien mit Fluenz Tetra mit 2.231 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren, auf klinischen Studien mit Fluenz mit mehr als 29.000 Kindern und Jugendlichen sowie auf Studien nach Zulassung von Fluenz mit über 84.000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren. Zusätzliche Erfahrungen mit Fluenz liegen auch seit dessen Markteinführung vor.

In klinischen Studien ergab sich für Fluenz Tetra ein ähnliches Sicherheitsprofil wie für Fluenz. Die in klinischen Studien am häufigsten beobachtete Nebenwirkung war Verstopfung der Nase/Rhinorrhoe.

## Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungshäufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

### *Erkrankungen des Immunsystems*

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Gesichtsödem, Urtikaria und sehr selten Anaphylaxie)

### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Sehr häufig: Verminderter Appetit

### *Erkrankungen des Nervensystems*

Sehr häufig: Kopfschmerzen

### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Sehr häufig: Verstopfung der Nase/Rhinorrhoe

Gelegentlich: Epistaxis

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Gelegentlich: Hautausschlag

### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Häufig: Myalgie

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig: Unwohlsein

Häufig: Pyrexie

## Kinder und Jugendliche

In einer aktiv-kontrollierten klinischen Studie (MI-CP111) wurde bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 11 Monaten über einen Zeitraum von 180 Tagen nach der letzten Impfdosis eine erhöhte Rate von Hospitalisierungen (jeglicher Ursache) verzeichnet (6,1 % Fluenz *versus* 2,6 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Die meisten Hospitalisierungen waren auf Infektionen des Gastrointestinaltrakts und der Atemwege zurückzuführen und traten über 6 Wochen nach der Impfung auf. Bei Fluenz-Impfungen ab einem Alter von 12 Monaten war die Hospitalisierungsrate nicht erhöht. In derselben Studie war bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten über einen Zeitraum von 42 Tagen eine erhöhte Häufigkeit akuten Giemens zu beobachten (5,9 % Fluenz *versus* 3,8 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Bei Fluenz-Impfungen ab einem Alter von 24 Monaten war die Häufigkeit des Auftretens von Giemen nicht erhöht. Fluenz Tetra ist nicht für die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 24 Monaten angezeigt (siehe Abschnitt 4.2).

Im Rahmen der Überwachung von Fluenz seit Markteinführung wurde zudem in sehr seltenen Fällen über ein Guillain-Barré-Syndrom sowie über eine Exazerbation von Symptomen des Leigh-Syndroms (mitochondriale Enzephalomyopathie) berichtet.

### 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

Eine Überdosierung mit Fluenz Tetra ist aufgrund der Gestaltung als Fertig-Zerstäuber unwahrscheinlich. Die Anwendung einer höheren als der empfohlenen Dosis von Fluenz Tetra wurde selten berichtet und das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem, das mit der empfohlenen Dosis von Fluenz Tetra beobachtet wurde.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, Influenza, lebend-attenuiert, ATC-Code: J07BB03

Seit 1985 zirkulieren weltweit zwei verschiedene Linien von Influenza-B-Viren (Victoria und Yamagata). Fluenz Tetra ist ein tetravalenter Impfstoff, der Antigene von vier Influenza-Virusstämmen enthält, nämlich von einem A/(H1N1)-Stamm, einem A/(H3N2)-Stamm und zwei B-Stämmen (je einer von jeder Linie). Fluenz Tetra wird mit denselben Verfahren hergestellt wie Fluenz. Die Influenza-Virusstämme in Fluenz Tetra sind (a) *kälteadaptiert (cold-adapted, ca)*, (b) *temperaturempfindlich (temperature-sensitive, ts)* und (c) *attenuiert (attenuated, att)*. Infolgedessen vermehren sie sich im Nasopharynx und induzieren eine protektive Immunität.

#### Klinische Studien

Erfahrungen aus klinischen Studien mit Fluenz sind für Fluenz Tetra relevant, da beide Impfstoffe mit denselben Verfahren hergestellt werden und teilweise dieselbe Zusammensetzung haben.

#### *Pädiatrische Studien*

#### Wirksamkeit von Fluenz

Die Daten zur Wirksamkeit von Fluenz in der pädiatrischen Population stammen aus 9 kontrollierten Studien mit insgesamt mehr als 20.000 Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen, die über einen Zeitraum von 7 Influenza-Saisons durchgeführt wurden. In vier placebokontrollierten Studien erfolgte in der zweiten Saison eine Nachimpfung. In 3 aktiv-kontrollierten Studien mit injizierbaren Influenza-Impfstoffen hat sich Fluenz als überlegen erwiesen. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit in der pädiatrischen Population sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

**Tabelle 1 Wirksamkeit von Fluenz in placebokontrollierten pädiatrischen Studien**

Studiennummer	Region	Altersbereich <sup>a</sup>	Anzahl der Studienteilnehmer <sup>b</sup>	Influenza - Saison	Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>c</sup> Übereinstimmende Stämme	Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>c</sup> Alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung
D153-P502	Europa	6 bis 35 M	1.616	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, Lateinamerika	6 bis 35 M	1.886	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	Asien/Ozeanien	6 bis 35 M	1.041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-	Europa, Asien/	11 bis 24 M	1.150	2002–	78,4 %	63,8 %

Studiennummer	Region	Altersbereich <sup>a</sup>	Anzahl der Studienteilnehmer <sup>b</sup>	Influenza - Saison	Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>c</sup> Übereinstimmende Stämme	Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>c</sup> Alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung
P522	Ozeanien, Lateinamerika			2003	(50,9; 91,3)	(36,2; 79,8)
D153-P501	Asien/Ozeanien	12 bis 35 M	2.764	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>
AV006	USA	15 bis 71 M	1.259	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 = Monate

<sup>b</sup> Anzahl Studienteilnehmer für Analyse der Wirksamkeit im Jahr 1.

<sup>c</sup> Reduktion der kultur-bestätigten Influenzaerkrankung im Vergleich zu Placebo.

<sup>d</sup> Die für die klinische Studie D153-P504 präsentierten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer, die zwei Dosen des Studienimpfstoffs erhalten haben. Bei zuvor nicht geimpften Studienteilnehmern lag die Wirksamkeit im Jahr 1 nach einer Dosis bei 57,7 % (95 %-KI: 44,7; 67,9) bzw. 56,3 % (95 %-KI: 43,1; 66,7); damit wird die Notwendigkeit zweier Impfdosen bei zuvor nicht geimpften Kindern untermauert.

<sup>e</sup> Bei Teilnehmern der Studie D153-P501, die 2 Dosen im Jahr 1 und Placebo im Jahr 2 erhalten haben, betrug die Wirksamkeit im 2. Jahr 56,2 % (95 %-KI: 30,5; 72,7) bzw. 44,8 % (95 %-KI: 18,2; 62,9); damit wird die Notwendigkeit einer Nachimpfung in der zweiten Saison untermauert.

<sup>f</sup> Der ursprünglich zirkulierende Stamm war hinsichtlich der Antigenexpression verschieden von dem im Impfstoff enthaltenen H3N2-Stamm; die Wirksamkeit gegen den nicht übereinstimmenden A/H3N2-Stamm betrug 85,9 % (95 %-KI: 75,3; 91,9).

**Tabelle 2 Relative Wirksamkeit von Fluenz in aktiv-kontrollierten pädiatrischen Studien mit einem injizierbaren Influenza-Impfstoff**

Studiennummer	Region	Altersbereich <sup>a</sup>	Anzahl der Studienteilnehmer	Influenza - Saison	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>b</sup> Übereinstimmende (gematchte) Stämme	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>b</sup> Alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung (Match)
MI-CP111	USA, Europa, Asien/Ozeanien	6 bis 59 M	7.852	2004–2005	44,5 % (22,4; 60,6) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	54,9 % (45,4; 62,9) <sup>c</sup> weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff
D153-P514	Europa	6 bis 71 M	2.085	2002–2003	52,7 % (21,6; 72,2) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	52,4 % (24,6; 70,5) <sup>d</sup> weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff



Studiennummer	Region	Altersbereich <sup>a</sup>	Anzahl der Studienteilnehmer	Influenza - Saison	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>b</sup> Übereinstimmende (gematchte) Stämme	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) <sup>b</sup> Alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung (Match)
D153-P515	Europa	6 bis 17 J	2.211	2002–2003	34,7 % (3,9; 56,0) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	31,9 % (1,1; 53,5) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff

<sup>a</sup> M = Monate. J = Jahre. Altersbereich wie im Studienprotokoll beschrieben.

<sup>b</sup> Reduktion der kultur-bestätigten Influenzaerkrankung im Vergleich zu einem injizierbaren Influenza-Impfstoff.

<sup>c</sup> Mit Fluenz traten bei 3.686 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6–23 Monaten 55,7 % (39,9; 67,6) weniger Fälle auf und bei 4.166 Kindern im Alter von 24–59 Monaten 54,4 % (41,8; 64,5) weniger Fälle auf als mit dem injizierbaren Influenza-Impfstoff.

<sup>d</sup> Mit Fluenz traten bei 476 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6–23 Monaten 64,4 % (1,4; 88,8) weniger Fälle auf und bei 1.609 Kindern im Alter von 24–71 Monaten 48,2 % (12,7; 70,0) weniger Fälle auf als mit dem injizierbaren Influenza-Impfstoff.

### Sicherheit von Fluenz

#### *Chronische Erkrankungen*

Obwohl die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma belegt ist, gibt es nur begrenzte Daten von Kindern mit anderen Lungenerkrankungen oder chronischen Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- oder Nierenerkrankungen.

Aus einer Studie (D153-P515) mit Kindern im Alter von 6 bis 17 Jahren mit Asthma (trivalentes Fluenz: n=1.114, trivalenter injizierbarer Influenza-Impfstoff: n=1.115) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich Inzidenz von Asthmaverschlimmerungen, mittlerem expiratorischen Spitzenfluss (PEF), Asthma-Symptomauswertung oder Häufigkeit des nächtlichen Erwachens. Die Inzidenz von Giemen innerhalb von 15 Tagen nach Impfung war bei Fluenz-Impfungen geringer als bei Impfungen, die inaktivierten Impfstoff erhalten hatten (19,5 % vs. 23,8 %, P=0,02).

Bei einer Studie mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren mit mittlerem bis schwerem Asthma (trivalentes Fluenz: n=24, Placebo: n=24) ergab sich zwischen den beiden Behandlungsarmen kein Unterschied beim primären Sicherheitskriterium, der Veränderung im forcierten expiratorischen Volumen in 1 Sekunde (FEV<sub>1</sub>) in Prozent vom Sollwert nach der Impfung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Impfung.

Bei Studien mit Erwachsenen, von denen ein hoher Anteil chronische Grunderkrankungen aufwies, war das Sicherheitsprofil von trivalentem Fluenz vergleichbar mit dem bei Personen ohne diese Erkrankungen.

#### *Immungeschwächte Patienten*

Bei 24 HIV-infizierten Kindern und 25 HIV-negativen Kindern im Alter von 1 bis 7 Jahren sowie bei 243 HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren unter stabiler antiretroviraler Therapie war die Häufigkeit und Dauer der Impfvirusausscheidung vergleichbar mit der bei gesunden Personen. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die HIV-Viruslast oder CD4-Werte nach der Verabreichung von trivalentem Fluenz beobachtet. Zwanzig leicht bis mäßig immungeschwächte Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 17 Jahren (die Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhielten oder kürzlich Chemotherapie erhalten hatten) wurden 1:1 auf trivalentes Fluenz oder Placebo randomisiert. Die Häufigkeit und Dauer der Impfvirusausscheidung bei diesen immungeschwächten Kindern und Jugendlichen waren vergleichbar zu der bei gesunden Kindern und Jugendlichen. Die Wirksamkeit von Fluenz und Fluenz Tetra zur Verhinderung einer Influenza-Erkrankung von immungeschwächten Personen wurde nicht untersucht.

### Immunogenität von Fluenz Tetra

Es wurde eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte Nichtunterlegenheitsstudie zur Beurteilung der Immunogenität von Fluenz Tetra im Vergleich zu Fluenz (aktive Kontrollgruppe) mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren durchgeführt. Insgesamt wurden 2.312 Kinder und Jugendliche nach Prüfzentren getrennt im Verhältnis 3:1:1 in Gruppen randomisiert, die entweder Fluenz Tetra oder eine von zwei Fluenz-Vergleichsimpfstoffen erhielten, welche jeweils einen B-Stamm enthielten, der einem der beiden B-Stämme in Fluenz Tetra entsprach (ein B-Stamm der Yamagata-Linie und ein B-Stamm der Victoria-Linie).

Die Immunogenität wurde durch Vergleich der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMTs) der stammspezifischen Antikörper im Hämagglutinationshemmtest (HAH) im Serum nach der Impfung bewertet. Fluenz Tetra zeigte eine immunologische Nichtunterlegenheit gegenüber den beiden Fluenz-Varianten; die Obergrenze jedes der vier 95 %-KIs für die GMT der stammspezifischen HAH-Antikörperraten nach der Impfung war  $\leq 1,5$ .

#### *Studien mit Erwachsenen*

Mehrere Studien mit Placebovergleich haben gezeigt, dass Fluenz bei Erwachsenen möglicherweise eine gewisse Wirksamkeit hat. Eine Schlussfolgerung über den klinischen Nutzen dieses Impfstoffes konnte jedoch nicht gezogen werden, da die in einigen Studien beobachteten Ergebnisse im Vergleich zu injizierbaren Influenza-Impfstoffen auf eine geringere Wirksamkeit von Fluenz hindeuteten.

### **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 Neurovirulenz lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Sucrose  
Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.)  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Gelatine (vom Schwein, Typ A)  
Argininhydrochlorid  
Mononatriumglutamat-Monohydrat  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Wochen.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Den Nasenapplikator im Umkarton aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff kann vor der Verwendung aus dem Kühlschrank genommen und einmalig für bis zu 12 Stunden bei einer Temperatur von nicht über 25°C aufbewahrt werden. Stabilitätsdaten weisen darauf hin, dass die Bestandteile des Impfstoffes 12 Stunden lang stabil sind, wenn er bei Temperaturen zwischen 8 °C und 25 °C gelagert wird. Nach diesem Zeitraum muss Fluenz Tetra sofort angewendet oder weggeworfen werden.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fluenz Tetra ist erhältlich als 0,2 ml Suspension in einem Nasenapplikator zum Einmalgebrauch (Typ 1-Glas) mit einem Sprühkopf (Polypropylen mit Polyethylen-Transferventil), einer Schutzkappe für die Sprühkopfspitze (synthetischer Gummi), einer Kolbenstange, einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Dosierungsklemme.

Packungsgrößen mit 1 oder 10 Stück.

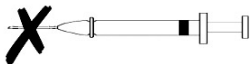
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

##### Verabreichung

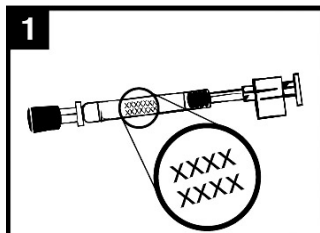
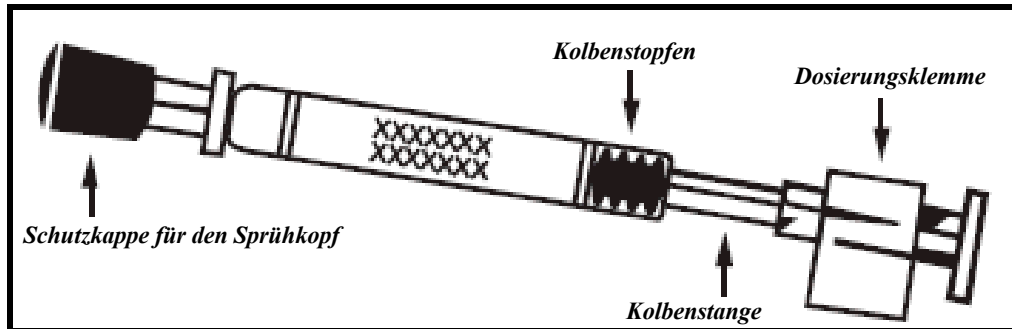
Fluenz Tetra IST NUR ZUR NASALEN ANWENDUNG BESTIMMT.

- NICHT MIT EINER NADEL ANWENDEN. Nicht injizieren.

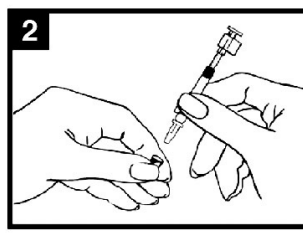


- Verwenden Sie Fluenz Tetra nicht nach Ablauf des Verfalldatums oder wenn der Applikator beschädigt zu sein scheint, wenn beispielsweise der Kolben lose oder vom Applikator getrennt ist oder wenn Anzeichen von Undichtigkeit bestehen.
- Prüfen Sie das Aussehen des Impfstoffes vor der Anwendung. Die Suspension muss farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent sein. Kleine weiße Partikel können vorhanden sein.
- Die Fluenz Tetra-Dosis wird aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht.
- Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht.
- Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.
- Eine Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Verabreichung von Fluenz Tetra ist dem Diagramm (Abbildung 1) zu entnehmen.

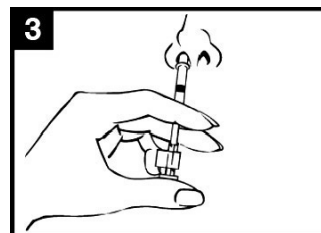
Abbildung 1 Verabreichung von Fluenz Tetra



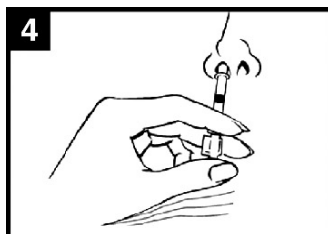
**1**  
**Überprüfen Sie das Verfalldatum.**  
 Das Produkt muss vor Ablauf des auf dem Etikett des Applikators angegebenen Datums verwendet werden.



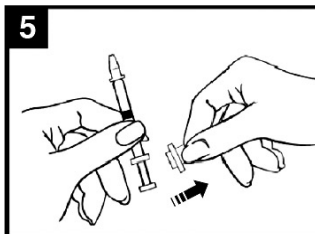
**2**  
**Bereiten Sie den Applikator vor.**  
 Ziehen Sie die Schutzkappe aus Gummi ab. Entfernen Sie nicht die Dosierungsklemme am anderen Ende des Applikators.



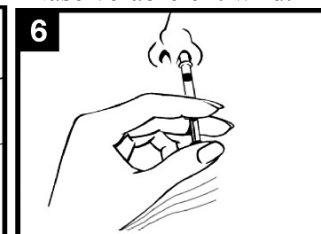
**3**  
**Bringen Sie den Applikator in die richtige Position.**  
 Während sich der Patient in einer aufrechten Position befindet, führen Sie die Spitze in das Nasenloch ein, um sicherzustellen, dass Fluenz Tetra in die Nase verabreicht wird.



**4**  
**Drücken Sie den Kolben hinein.**  
 Drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, bis die Dosierungsklemme ein weiteres Hineindrücken verhindert.



**5**  
**Entfernen Sie die Dosierungsklemme.**  
 Damit Sie den restlichen Impfstoff in das andere Nasenloch verabreichen können, drücken Sie die Dosierungsklemme zusammen und entfernen Sie diese vom Kolben.



**6**  
**Sprühen Sie den Impfstoff in das andere Nasenloch.**  
 Führen Sie die Spitze **in das andere Nasenloch ein** und drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, um den restlichen Impfstoff zu verabreichen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für medizinische Abfälle zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Schweden

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

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

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 4. Dezember 2013  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. November 2018

## **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 DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

MedImmune Pharma B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Niederlande

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden

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

Arzneimittel, die der Verschreibungspflicht unterliegen.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

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

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

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

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

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

### **• Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist außerdem 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).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.



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

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**PACKUNGSGRÖSSE MIT 1 NASENAPPLIKATOR ZUM EINMALGEBRAUCH**

**PACKUNGSGRÖSSE MIT 1 NASENAPPLIKATOR ZUM EINMALGEBRAUCH  
(IN EINEM DREIFACH AUFKLAPPBAREN KARTON)**

**PACKUNGSGRÖSSE MIT 10 NASENAPPLIKATOREN ZUM EINMALGEBRAUCH (IN  
SCHALENVERPACKUNG)**

**PACKUNGSGRÖSSE MIT 10 NASENAPPLIKATOREN ZUM EINMALGEBRAUCH**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluenz Tetra Nasenspray, Suspension  
Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal)  
Saison 2018/2019

### 2. WIRKSTOFFE

Reassortanten-Influenzavirus\* (lebend-attenuiert) der folgenden vier Stämme\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-ähnlicher Stamm  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Colorado/06/2017-ähnlicher Stamm  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....je 0,2-ml-Dosis

\* vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.

\*\* produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie.

\*\*\* fluorescent focus units

Dieser Impfstoff entspricht den WHO-Empfehlungen (nördliche Hemisphäre) sowie dem EU-Beschluss für die Saison 2018/2019.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält zudem: Sucrose, Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.), Kaliumdihydrogenphosphat, Gelatine (vom Schwein, Typ A), Argininhydrochlorid, Mononatriumglutamat-Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenspray, Suspension  
1 Nasenapplikator zum Einmalgebrauch (0,2 ml)  
10 Nasenapplikatoren zum Einmalgebrauch (je 0,2 ml)

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Nur zur nasalen Anwendung. Nicht injizieren.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Vor Licht schützen.

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

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

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Schweden

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/887/002 <1 Zerstäuber>  
EU/1/13/887/001 <10 Zerstäuber>  
EU/1/13/887/003 <1 Zerstäuber>  
EU/1/13/887/004 <10 Zerstäuber>

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**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 BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**  
**PACKUNGSGRÖSSE MIT 5 NASENAPPLIKATOREN ZUM EINMALGEBRAUCH**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fluenz Tetra Nasenspray, Suspension  
Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal)  
Saison 2018/2019

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

AstraZeneca AB

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

Nur zur nasalen Anwendung. Nicht injizieren.

5 Nasenapplikatoren zum Einmalgebrauch (je 0,2 ml)

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**NASENAPPLIKATOR ZUM EINMALGEBRAUCH**

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

Fluenz Tetra  
Influenza-Impfstoff  
Saison 2018/2019

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Nur zur nasalen Anwendung.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

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

0,2 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**



## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Fluenz Tetra Nasenspray, Suspension** Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor der Impfstoff verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie oder Ihr Kind.**

- 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.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich bzw. Ihrem Kind verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

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

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

#### **1. WAS IST FLUENZ TETRA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Fluenz Tetra ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von Influenza (Grippe). Er wird bei Kindern und Jugendlichen ab 24 Monate bis zum vollendeten 18. Lebensjahr angewendet. Fluenz Tetra schützt gegen die vier Virusstämme, die in dem Impfstoff enthalten sind, und andere, mit ihnen eng verwandte Stämme.

#### **Wie Fluenz Tetra wirkt**

Wenn eine Person den Impfstoff verabreicht bekommt, wird das Immunsystem (das körpereigene natürliche Abwehrsystem) seinen eigenen Schutz gegen das Grippevirus aufbauen. Keiner der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile kann eine Grippe auslösen.

Die Impfviren in Fluenz Tetra werden in Hühnereiern produziert. Der Impfstoff ist jedes Jahr gegen vier Influenza-Virusstämme entsprechend den jährlichen Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation gerichtet.

## 2. WAS SOLLTEN SIE BEACHTEN, BEVOR SIE FLUENZ TETRA ERHALTEN?

**Fluenz Tetra wird Ihnen nicht verabreicht,**

- wenn Sie **überempfindlich (allergisch)** gegen Gentamicin, Gelatine oder einen der in Abschnitt 6 „Inhalt der Packung und weitere Informationen“ genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.
- wenn Sie jemals eine **schwere allergische Reaktion** auf Eier oder Eiproteine hatten. Zeichen einer allergischen Reaktion werden in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ beschrieben.
- wenn Sie an einer **Blutkrankheit** oder einer **Krebserkrankung** leiden, die das **Immunsystem beeinflusst**.
- wenn **Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat**, dass Ihr **Immunsystem** durch eine Erkrankung, ein Arzneimittel oder eine andere Behandlung **geschwächt** ist.
- wenn Sie **bereits Acetylsalicylsäure** (ein Wirkstoff in vielen Arzneimitteln zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) **einnehmen**. In diesem Fall besteht das Risiko einer sehr seltenen, aber schweren Erkrankung (*Reye-Syndrom*).

Falls einer dieser Punkte zutrifft, **informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.**

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

**Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Fluenz Tetra mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal,**

- wenn das **Kind weniger als 24 Monate alt ist**. Kinder unter 24 Monaten sollten diesen Impfstoff wegen des Risikos von Nebenwirkungen nicht erhalten.
- wenn Sie an **schwerem Asthma** oder momentan an pfeifender Atmung (akutes Giemen) leiden.
- wenn Sie **engen Kontakt mit jemandem haben, dessen Immunsystem stark geschwächt ist** (zum Beispiel bei einem Patienten nach einer Knochenmarktransplantation, bei dem eine Isolation erforderlich ist).

Falls einer dieser Punkte zutrifft, **informieren Sie vor der Impfung bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.** Dieser wird entscheiden, ob Fluenz Tetra für Sie geeignet ist.

### **Anwendung von Fluenz Tetra zusammen mit anderen Arzneimitteln und anderen Impfstoffen**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn die zu impfende Person andere Arzneimittel einnimmt/angewendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

- **Geben Sie Kindern** in den ersten 4 Wochen nach der Impfung mit Fluenz Tetra **keine Arzneimittel, die Acetylsalicylsäure** (ein Wirkstoff in vielen Arzneimitteln zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) **enthalten**, es sei denn, Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal hat Sie hierzu ausdrücklich angewiesen. Es besteht sonst ein Risiko des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber schweren Erkrankung, die das Gehirn und die Leber angreifen kann.
- **Es wird empfohlen, dass Fluenz Tetra nicht** gleichzeitig mit grippe-spezifischen, gegen Viren wirkenden (**antiviralen**) **Arzneimitteln** wie z. B. *Oseltamivir* oder *Zanamivir* angewendet wird. Der Impfstoff könnte sonst weniger wirksam sein.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird entscheiden, ob Fluenz Tetra gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden kann.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- Wenn Sie **schwanger** sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, bald schwanger zu werden, oder wenn Sie **stillen**, **informieren Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal**. Bei schwangeren oder stillenden Frauen wird die Anwendung von Fluenz Tetra **nicht empfohlen**.

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

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

## **3. WIE WIRD FLUENZ TETRA VERABREICHT?**

**Fluenz Tetra wird unter der Aufsicht eines Arztes, Apothekers oder von medizinischem Fachpersonal verabreicht.**

Fluenz Tetra darf ausschließlich als Nasenspray angewendet werden.

**Fluenz Tetra darf nicht gespritzt werden.**

Fluenz Tetra wird in Form eines Sprays in beide Nasenlöcher verabreicht. Sie können normal atmen, während Ihnen Fluenz Tetra verabreicht wird. Sie brauchen dazu nicht aktiv durch die Nase einzuatmen.

### **Dosierung**

**Die empfohlene Dosis** für Kinder und Jugendliche beträgt 0,2 ml Fluenz Tetra, wobei in jedes Nasenloch jeweils 0,1 ml verabreicht wird. **Kinder, die zuvor noch nicht gegen Grippe geimpft wurden**, sollten frühestens nach 4 Wochen eine zweite Dosis (Folgedosis) bekommen. Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal teilt Ihnen mit, ob und wann Ihr Kind die zweite Dosis erhalten sollte.

Wenn Sie weitere Fragen zu diesem Impfstoff haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. In klinischen Studien mit dem Impfstoff waren die meisten Nebenwirkungen geringfügig und hielten nur kurz an.

Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie weitere Informationen über mögliche Nebenwirkungen von Fluenz Tetra wünschen.

**Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein.**

### **Sehr selten**

*(kann bis zu 1 Impfling von 1.000.000 betreffen):*

- schwere allergische Reaktion: Zeichen einer schweren allergischen Reaktion können Kurzatmigkeit und Schwellungen von Gesicht oder Zunge sein.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder begeben Sie sich sofort in ärztliche Behandlung**, wenn Sie bei sich eine der genannten Reaktionen bemerken.

## Andere mögliche Nebenwirkungen von Fluenz Tetra

### Sehr häufig

(kann mehr als 1 Impfling von 10 betreffen):

- laufende oder verstopfte Nase
- verminderter Appetit
- Schwäche
- Kopfschmerzen

### Häufig

(trifft bei weniger als einem von 10 Impflingen zu):

- Fieber
- Muskelschmerzen

### Gelegentlich

(trifft bei weniger als einem von 100 Impflingen zu):

- Hautausschlag
- Nasenbluten
- allergische Reaktionen

### 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 FLUENZ TETRA AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett des Applikators nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Den Nasenapplikator im Umkarton aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff kann vor der Verwendung aus dem Kühlschrank genommen und einmalig für bis zu 12 Stunden bei einer Temperatur von nicht über 25°C aufbewahrt werden. Wird der Impfstoff nicht innerhalb dieses 12-stündigen Zeitraums verwendet, muss er verworfen werden

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 Fluenz Tetra enthält

Die Wirkstoffe sind:

Reassortanten-Influenzavirus\* (lebend-attenuiert) der folgenden vier Stämme\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-ähnlicher Stamm  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Colorado/06/2017-ähnlicher Stamm  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

.....je 0,2-ml-Dosis

\* vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.

\*\* produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie. Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen.

\*\*\* fluorescent focus units

Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) (nördliche Hemisphäre) sowie dem EU-Beschluss für die Saison 2018/2019.

Die sonstigen Bestandteile sind Sucrose, Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.), Kaliumdihydrogenphosphat, Gelatine (vom Schwein, Typ A), Argininhydrochlorid, Mononatriumglutamat-Monohydrat und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Fluenz Tetra aussieht und Inhalt der Packung

Dieser Impfstoff liegt als Nasenspray (Suspension) in einem Nasenapplikator zum Einmalgebrauch (0,2 ml) vor und ist in einer Packungsgröße mit 1 oder 10 Stück erhältlich. In Ihrem Land sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

Die Suspension ist farblos bis blassgelb, klar bis leicht trübe. Es können kleine weiße Partikel vorhanden sein.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:  
AstraZeneca AB,  
SE-151 85 Södertälje,  
Schweden

Hersteller:  
MedImmune Pharma B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Niederlande

MedImmune, UK Limited,  
Plot 6, Renaissance Way,

Boulevard Industry Park,  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW,  
Vereinigtes Königreich

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

**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: +420222807111

**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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

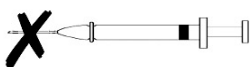
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/verfügbar>.

**Hinweise für medizinisches Fachpersonal**

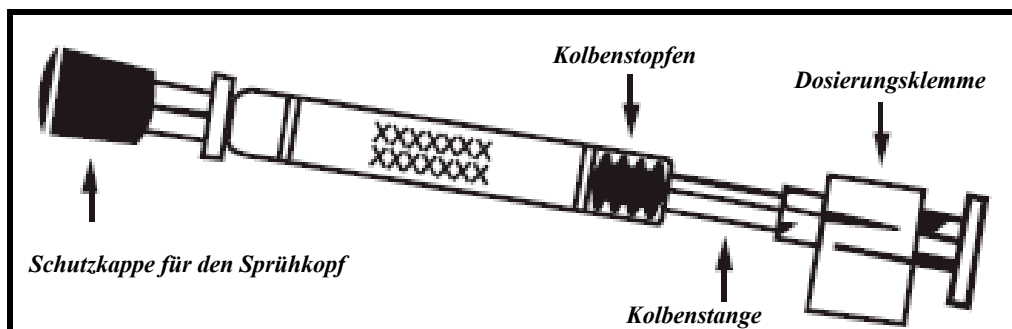
Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

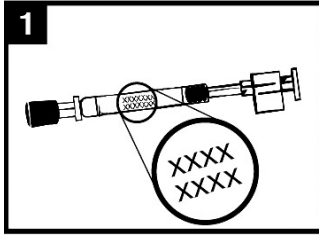
**Fluenz Tetra ist nur zur nasalen Anwendung bestimmt.**

- **Nicht mit einer Nadel anwenden.** Nicht injizieren.

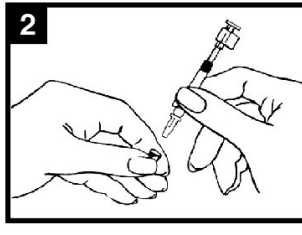


- Verwenden Sie Fluenz Tetra nicht nach Ablauf des Verfalldatums oder wenn der Applikator beschädigt zu sein scheint, wenn beispielsweise der Kolben lose oder vom Applikator getrennt ist oder wenn Anzeichen von Undichtigkeit bestehen.
- Prüfen Sie das Aussehen des Impfstoffes vor der Anwendung. Die Suspension muss farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent sein. Kleine weiße Partikel können vorhanden sein.
- Die Fluenz Tetra-Dosis wird, wie unten beschrieben, aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht. (Siehe auch „Wie wird Fluenz Tetra verabreicht?“, Abschnitt 3.)
- Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht.
- Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.

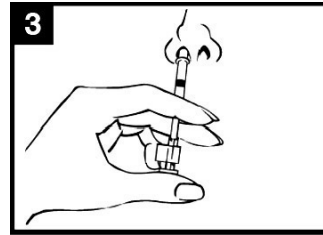




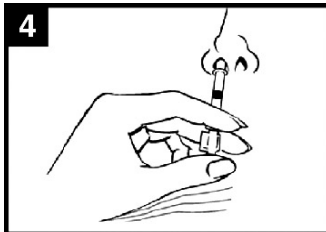
**1**  
**Überprüfen Sie das Verfalldatum.**  
 Das Produkt muss vor Ablauf des auf dem Etikett des Applikators angegebenen Datums verwendet werden.



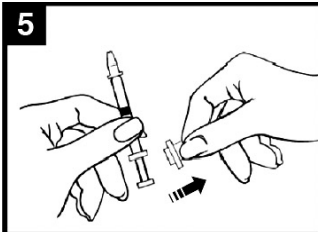
**2**  
**Bereiten Sie den Applikator vor.**  
 Ziehen Sie die Schutzkappe aus Gummi ab. Entfernen Sie nicht die Dosierungsklemme am anderen Ende des Applikators.



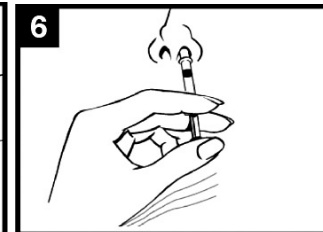
**3**  
**Bringen Sie den Applikator in die richtige Position.**  
 Während sich der Patient in einer aufrechten Position befindet, führen Sie die Spitze in das Nasenloch ein, um sicherzustellen, dass Fluenz Tetra in die Nase verabreicht wird.



**4**  
**Drücken Sie den Kolben hinein.**  
 Drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, bis die Dosierungsklemme ein weiteres Hineindrücken verhindert.



**5**  
**Entfernen Sie die Dosierungsklemme.**  
 Damit Sie den restlichen Impfstoff in das andere Nasenloch verabreichen können, drücken Sie die Dosierungsklemme zusammen und entfernen Sie diese vom Kolben.



**6**  
**Sprühen Sie den Impfstoff in das andere Nasenloch.**  
 Führen Sie die Spitze **in das andere Nasenloch ein** und drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, um den restlichen Impfstoff zu verabreichen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung und Entsorgung **siehe Abschnitt 5.**