

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fluenz Tetra ninasprei, suspensioon  
Gripivaktsiin (nõrgestatud elusvaktsiin, nasaalne)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Järgmise nelja gripiviirustüve\*\* reassortant\* (nõrgestatud elusvaktsiin):

A/Michigan/45/2015 (H1N1-ga)pdm09 sarnane tüvi  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2-ga) sarnane tüvi  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Colorado/06/2017 sarnane tüvi  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 sarnane tüvi  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

.....0,2 ml annuse kohta

- \* kasvatatud viljastatud kanamunades, mis on saadud hea tervisega kanakarjalt.
- \*\* kasvatatud Vero rakkudes pöördgeneetika meetodite abil. See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMO).
- \*\*\* fluorestseeruva kolde ühik (FFU).

Vaktsiin vastab Maailma Terviseorganisatsiooni soovitustele (põhjapoolkera jaoks) ja EL-i otsusele hooaja 2018/2019 kohta.

Vaktsiin võib sisaldada järgmiste ainete jääke: munavalgud (nt ovalbumiin) ja gentamütsiin. Ovalbumiini maksimaalne kogus on väiksem kui 0,024 mikrogrammi 0,2 ml annuse kohta (0,12 mikrogrammi ml kohta).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon

Suspensioon on värvitu või kahvatukollane, läbipaistev või veiklev ning mille pH on ligikaudu 7,2. Võib sisaldada väikesi valgeid osakesi.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Gripi profülaktika 24-kuulistel kuni alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Fluenz Tetra kasutamine peab põhinema ametlikel soovitustel.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

*Lapsed ja noorukid alates 24-ndast elukuust:*

0,2 ml (manustades 0,1 ml ühe ninasõõrme kohta).

Lastele, keda ei ole eelnevalt hooajalise gripi vastu vaksineeritud, tuleb manustada vähemalt 4 nädala möödudes teine annus.

Fluenz Tetrat ei soovitata kasutada imikutel ja väikelastel vanuses alla 24 elukuud seoses ohutusega, mis puudutab selle patsiendirühma sagedasemat hospitaliseerimist ja vilistavat hingamist (vt lõik 4.8).

### Manustamisviis

Immuniseerida tuleb nasaalselt.

### **Ärge süstige Fluenz Tetrat.**

Fluenz Tetrat manustatakse jagatud annusena mõlemasse ninasõõrmesse. Pärast poole annuse manustamist ühte ninasõõrmesse manustage teine pool annusest kohe või lühikese aja möödudes teise ninasõõrmesse. Patsient saab vaktsiini manustamise ajal normaalselt hingata, seega ei ole vajadust aktiivselt sisse hingata või nina kaudu õhku sisse tõmmata.

Vt manustamisjuhiseid lõigust 6.6.

## 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete (nt želatiin) või gentamütsiini (võimalikud jäägid) suhtes.
- Tõsine allergiline reaktsioon (nt anafülaksia) munadele või munavalkudele (nt ovalbumiinile).
- Lapsed ja noorukid, kellel on kliiniline immuunpuudulikkus teatud seisundite või immunosupressiivse ravi tõttu, nt äge või krooniline leukeemia, lümfoom, sümptomaatiline HIV-nakkus, rakuline immuunpuudulikkus ja suur kortikosteroidide annus. Fluenz Tetra ei ole vastunäidustatud kasutamiseks asümptomaatilise HIV-infektsiooniga isikutel ega isikutel, kes kasutavad paikseid/inhaleeritavaid kortikosteroide või väikeses annuses süsteemseid kortikosteroide või kes saavad asendusravi kortikosteroididega, nt neerupealise puudulikkuse korral.
- Alla 18-aastased lapsed ja noorukid, kes saavad salitsülaatravi, sest salitsülaatidel ja metsikut tüüpi gripi infektsioonil on seos Reye' sündroomi tekkimisega.

## 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

### Jälgitavus

Selleks, et parandada bioloogilise ravimi jälgitavust, tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number täpselt dokumenteerida.

Nagu enamiku vaktsiinide puhul, peab Fluenz Tetra manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni või tõsise ülitundlikkusreaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav asjakohane ravi ja järelevalve.

Fluenz Tetrat ei tohi manustada raske astma või aktiivse vilistava hingamisega lastele ja noorukitele, sest neid isikuid ei ole kliinilistes uuringutes piisavalt uuritud.

Vaktsiini saajaid tuleb teavitada sellest, et Fluenz Tetra on nõrgestatud elusvaktsiin ja võib kanda viirust üle nõrgenenud immuunsüsteemiga isikutele. Vaktsiini saajad peavad, kui vähegi võimalik, vältima lähedast kokkupuudet tugevasti nõrgenenud immuunsüsteemiga isikutega (nt luuüdi transplantaadi saajad, kes vajavad isoleerimist) 1...2 nädala vältel pärast vaktsineerimist.

Vaktsiiniviiruse taastumise juhte esines Fluenzi kliinilistes uuringutes kõige sagedamini 2...3 päeva pärast vaktsineerimist. Olukordades, kus kokkupuudet tugevasti nõrgenenud immuunsüsteemiga isikutega ei saa vältida, tuleb kaaluda gripivaktsiini viiruse ülekandumise võimalikku riski metsikut tüüpi gripiviiruse saamise ja ülekandumise riskiga.

Fluenz Tetrat ei tohi ühelgi juhul süstida.

Fluenz Tetra ninasiseselt manustamise ohutuse kohta ravimata näokolju väärarendiga lastele andmed puuduvad.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Ärge manustage Fluenz Tetrat lastele ja noorukitele, kes saavad salitsülaatravi (vt lõik 4.3). Ärge andke salitsülaate lastele ja noorukitele 4 nädala vältel pärast vaktsineerimist, v.a juhul, kui see on meditsiiniliselt näidustatud, sest salitsülaatide kasutamise järgselt metsikut tüüpi gripiinfektsiooni ajal on teatatud Reye' sündroomi tekkimisest.

Uuritud on kolmevalentse Fluenzi samaaegset manustamist nõrgestatud elusvaktsiinide: leetrite, mumps, punetiste, tuulerõugete ja suukaudselt manustatava polioviirusega. Kliiniliselt olulisi muutusi immuunvastuses leetritele, mumpsile, tuulerõugetele, suukaudselt manustatavale polioviirusele või Fluenzile ei täheldatud. Immuunvastus punetisevaktsiinile muutus märkimisväärselt.

Siiski ei pruugi see muutus olla kliiniliselt olulise tähendusega punetisevaktsiini kahe annusega immuniseerimisgraafiku puhul. Kolmevalentse Fluenzi uurimisel tehtud tähelepanekud on Fluenz Tetra kasutamisel olulised, kuna Fluenz Tetra (nõrgestatud nasaalne gripi elusvaktsiin) on Fluenziga identne. Ainus erinevus seisneb selles, et Fluenz Tetrale on lisatud neljas tüvi (teine B-tüvi).

Fluenz Tetra samaaegset manustamist inaktiveeritud vaktsiinidega ei ole uuritud.

Fluenz Tetra samaaegset kasutamist viirusevastaste ravimitega, mis on A- ja/või B-gripiviiruste vastased, ei ole hinnatud. Et gripiviirusevastased ravimid võivad vähendada Fluenz Tetra efektiivsust, ei soovitata vaktsiini manustada enne, kui gripiviirusevastase ravi lõpetamisest on möödunud 48 tundi. Gripiviirusevastaste ravimite manustamine vaktsineerimisaja kahe nädala jooksul võib mõjutada vaktsiinile saadavat ravivastust.

Gripiviirusevastaste ravimite ja Fluenz Tetra samaaegse manustamise korral tuleb kliinilise hinnangu põhjal kaaluda revaktsineerimist.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Fluenz Tetra kasutamise kohta rasedatel on mõeldud hulgalt andmeid. 138 naisel, kellele oli USA tervisekindlustuse andmebaasis oleva kirje kohaselt kolmevalentset Fluenzi manustatud, ei täheldatud olulisi kõrvaltoimeid. AztraZeneca ohutusosalases andmebaasis olevas 300 teatise vaktsiini manustamise osas rasedatele ei märgatud mitte mingisuguseid ebatavalisi rasedusaegsete komplikatsioonide või lootele avalduva mõjuga seotud mustreid.

Ehkki loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele ning turuletulekujärgsed andmed annavad kindlustunnet, et vaktsiin ei ole tahtmatu manustamise korral kahjulik, ei ole Fluenz Tetrat soovitatav kasutada raseduse ajal.

## Imetamine

Ei ole teada, kas Fluenz Tetra eritub rinnapiima. Et mõned viirused erituvad rinnapiima, ei tohi Fluenz Tetrat kasutada rinnaga toitmise ajal.

Väheste olemasolevate andmete põhjal kolmevalentne Fluenz rinnapiima ei eritu.

## Fertiilsus

Fluenz Tetra võimalike toimete kohta meeste ja naiste fertiilsusele andmed puuduvad.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Fluenz Tetral ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kolmevalentse Fluenzi ohutuse uurimisel tehtud tähelepanekud on Fluenz Tetra kasutamisel olulised, kuna Fluenz Tetra (nõrgestatud nasaalne gripi elusvaktsiin) on Fluenziga identne. Ainus erinevus seisneb selles, et Fluenz Tetrale on lisatud neljas tüvi (teine B-tüvi).

Fluenz Tetra kasutamise ohutuse andmed põhinevad 2231 lapse ja noorukiga vanuses 2...17 eluaastat tehtud Fluenz Tetra kliiniliste uuringute, rohkem kui 29 000 lapse ja noorukiga vanuses 2...17 eluaastat tehtud Fluenzi kliiniliste uuringute ja rohkem kui 84 000 lapse ja noorukiga vanuses 2...17 eluaastat tehtud Fluenzi müügiloo väljastamise järgsete ohutusuuringute andmetel. Lisaks on olemas andmed kasutuskogemuse kohta Fluenzi turuletuleku järgest ajast.

Fluenz Tetra ohutusprofiil sarnanes kliinilistes uuringutes Fluenzi ohutusprofiiliga. Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoime oli ninakinnisus/rinorröa.

#### Kõrvaltoimete loetelu

Kõrvaltoimete esinemissagedusi tähistatakse järgmiselt.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

#### *Immuunsüsteemi häired*

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid (k.a. näoödeem, urtikaaria ja väga harva anafülaktilised reaktsioonid)

#### *Ainevahetus- ja toitumishäired*

Väga sage: isulangus

#### *Närvisüsteemi häired*

Väga sage: peavalu

#### *Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Väga sage: ninakinnisus/rinorröa

Aeg-ajalt: ninaverejooks

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused*  
Aeg-ajalt: lööve

*Lihaskoe ja sidekoe kahjustused*  
Sage: müalgia

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*  
Väga sage: halb enesetunne  
Sage: palavik

## Lapsed

Võrdlusravimiga kontrollitud kliinilises uuringus (MI-CP111) täheldati 6...11-kuulistel imikutel ja väikelastel hospitaliseerimiste sagedust (mis tahes põhjusel) 180 päeva vältel pärast viimase vaktsiiniannuse saamist (6,1% Fluenziga *versus* 2,6% süstitava gripivaktsiiniga). Enamiku hospitaliseerimiste põhjuseks olid seedetrakti ja hingamisteede infektsioonid, mis esinesid rohkem kui 6 nädalat pärast vaktsineerimist. Hospitaliseerimiste sagedus ei suurenenud 12-kuulistel ja vanematel Fluenzi saajatel. Samas uuringus täheldati 6...23-kuulistel imikutel ja väikelastel vilistava hingamise sagedust 42 päeva vältel (5,9% Fluenziga *versus* 3,8% süstitava gripivaktsiiniga). Vilistava hingamise esinemissagedus ei suurenenud 24-kuulistel ja vanematel Fluenzi saajatel. Fluenz Tetra ei ole näidustatud kasutamiseks alla 24-kuulistel imikutel ja väikelastel (vt lõik 4.2).

Fluenzi turustamisjärgsel perioodil on väga harva teatatud ka Guillain-Barré sündroomist ja Leigh' sündroomi (mitokondriaalne entsefalomüopaatia) sümptomite ägenemisest.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Fluenz Tetraga üleannustamine on äärmiselt ebatõenäoline, kuna see esineb eeldatavalt spreina. Fluenz Tetra soovituslikust suurema annuse tarvitamisest on teatatud harva ning kõrvaltoimete profiil oli võrreldav sellega, mida täheldati Fluenz Tetra soovituslikku annuse puhul.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: gripivaktsiinid, gripiviirus, elus, nõrgestatud; ATC-kood: J07BB03

Alates 1985. aastast on kogu maailmas ringelnud kaks B-gripiviiruse alltüüpi (Victoria ja Yamagata). Fluenz Tetra on neljavalentne vaktsiin, mis sisaldab nelja gripiviiruse tüve antigeeni: A/(H1N1) tüve, A/(H3N2) tüve ja kahe B-tüve (üks kummastki tüvikonnast) antigeene. Fluenz Tetra toodetakse samal viisil kui Fluenzit. Fluenz Tetras sisalduvad gripiviiruse tüved on (a) *külmakohanenud (kk)*; (b) *temperatuuritundlikud (tt)*; ja (c) *nõrgestatud (n)*. Selle tulemusena paljunevad nad ninas ja kurgus ning tekitavad kaitsva immuunsuse.

## Kliinilised uuringud

Fluenzi kliiniliste uuringute tulemused on Fluenz Tetra jaoks olulised, kuna mõlemat vaktsiini toodetakse samal viisil ning nende koostisosad kattuvad.

## Uuringud lastel

### Fluenzi efektiivsus

Fluenzi efektiivsuse andmed lastel on saadud 9 kontrollitud uuringust, milles osales rohkem kui 20 000 imikut, väikelast, last ja noorukit ning mis viidi läbi 7 gripihooaja ajal. Neli platseeboga kontrollitud uuringut hõlmasid teise hooaja kordusvaktsineerimist. Fluenzi paremus võrreldes süstitava gripivaktsiiniga ilmnes kolmes võrdlusravimiga kontrollitud uuringus. Efektiivsuse tulemuste kokkuvõtet laste kohta vt tabelitest 1 ja 2.

**Tabel 1. Fluenzi efektiivsus platseeboga kontrollitud laste uuringutes**

Uuringu number	Piirkond	Vanuse-vahemik <sup>a</sup>	Uuringus osalejate arv <sup>b</sup>	Gripihooaeg	Efektiivsus (95% CI) <sup>c</sup> Vastavad tüved	Efektiivsus (95% CI) <sup>c</sup> Kõik tüved sõltumata vastavusest
D153-P502	Euroopa	6...35 k.	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	Aafrika, Ladina-Ameerika	6...35 k.	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	Aasia/Okeaania	6...35 k.	1041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Euroopa, Aasia/Okeaania, Ladina-Ameerika	11...24 k.	1150	2002...2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Aasia/Okeaania	12...35 k.	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>
AV006	USA	15...71 k.	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> k = kuud

<sup>b</sup> 1. aasta efektiivsuse analüüsis osalejate arv.

<sup>c</sup> Kultuuris kinnitatud grippi haigestumise vähenemine võrreldes platseeboga.

<sup>d</sup> Kliinilise uuringu D153-P504 kohta esitatud andmed on uuringus osalejate kohta, kes said kaks annust uuringuvaktsiini. Eelnevalt mittevaktsineeritud uuringus osalejatel, kes said ühe annuse 1. aastal, oli efektiivsus vastavalt 57,7% (95% CI: 44,7; 67,9) ja 56,3% (95% CI: 43,1; 66,7), toetades seega kaheannuselise vaktsiini vajadust eelnevalt mittevaktsineeritud lastel.

<sup>e</sup> Uuringus D153-P501 osalejatel, kes said 1. aastal kaks annust ja 2. aastal platseebot, oli efektiivsus 2. aastal vastavalt 56,2% (95% CI: 30,5; 72,7) ja 44,8% (95% CI: 18,2; 62,9), toetades seega teisel hooajal uuesti vaktsineerimise vajadust.

<sup>f</sup> Primaarne ringlev tüvi oli antigeeniliselt erinev vaktsiinis olevast tüvest H3N2; efektiivsus võrreldes mittevastava tüvega A/H3N2 oli 85,9% (95% CI: 75,3; 91,9).

**Tabel 2. Fluenzi suhteline efektiivsus võrdlusravimiga kontrollitud laste uuringutes süstitava gripivaktsiiniga**

Uuringu number	Piirkond	Vanusevahemik <sup>a</sup>	Uuringus osalejate arv	Gripihooaeg	Paranenud efektiivsus (95% CI) <sup>b</sup> Vastavad tüved	Paranenud efektiivsus (95% CI) <sup>b</sup> Kõik tüved sõltumata vastavusest
MI-CP111	USA, Euroopa, Aasia/Okeaania	6...59 k.	7852	2004...2005	44,5% (22,4; 60,6) vähem juhtumeid kui süstitavaga	54,9% (45,4; 62,9) <sup>c</sup> vähem juhtumeid kui süstitavaga
D153-P514	Euroopa	6...71 k.	2085	2002...2003	52,7% (21,6; 72,2) vähem juhtumeid kui süstitavaga	52,4% (24,6; 70,5) <sup>d</sup> vähem juhtumeid kui süstitavaga
D153-P515	Euroopa	6...17 a.	2211	2002...2003	34,7% (3,9; 56,0) vähem juhtumeid kui süstitavaga	31,9% (1,1; 53,5) vähem juhtumeid kui süstitavaga

<sup>a</sup> k = kuud. a = aastad. Vanusevahemik vastavalt uuringuplaanis kirjeldatule.

<sup>b</sup> Kultuuris kinnitatud grippi haigestumise vähenemine võrreldes süstitava gripivaktsiiniga.

<sup>c</sup> Fluenzi kasutamisel ilmnis võrreldes süstitava gripiviirusega 55,7% (39,9; 67,6) vähem haigusjuhtumeid 3686-1 6...23-kuulisel imikul ja väikelapsel ning 54,4% (41,8; 64,5) vähem haigusjuhtumeid 4166-1 24...71-kuulisel lapsel.

<sup>d</sup> Fluenzi kasutamisel ilmnis võrreldes süstitava gripiviirusega 64,4% (1,4; 88,8) vähem haigusjuhtumeid 476-1 6...23-kuulisel imikul ja väikelapsel ning 48,2% (12,7; 70,0) vähem haigusjuhtumeid 1609-1 24...71-kuulisel lapsel.

### Fluenzi ohutus

#### *Kroonilised haigused*

Kuigi ravimi ohutus kerge kuni mõõduka astmaga lastele ja noorukitele on tõestatud, on muude kopsuhaigustega või krooniliste südame-veresoonkonna-, ainevahetus- või neeruhaigustega laste kohta andmeid piiratud.

Uuringus (D153-P515), mis tehti 6 kuni 17 aasta vanuste astmat põdevate lastega (kolmevalentne Fluenz: n=1114, kolmevalentne süstitav gripivaktsiin: n=1115), ei täheldatud astma halvenemises, keskmises ekspiratoorses tippvoolukiiruses, astma sümptomite skoorides ega öise ärkamise skoorides olulisi ravirühmade vahelisi erinevusi. Fluenzi saanutel esines 15 päeva jooksul pärast vaktsineerimist inaktiveeritud vaktsiini saajatest vähem vilistavat hingamist (19,5% versus 23,8%, P=0,02).

Mõõdukat kuni tõsist astmat põdevate laste ja noorukitega vanuses 9 kuni 17 aastat tehtud uuringus (kolmevalentne Fluenz: n=24, platseebo: n=24) ei olnud peamine ohutuskriteerium ehk enne ja pärast vaktsineerimist mõõdetud eeldatava 1 sekundi jooksul forsseeritud ekspiratoorse mahu (FEV<sub>1</sub>) protsentuaalne muutus ravirühmade puhul erinev.

Uuringutest, mis tehti täiskasvanutega, kellest suurel osal oli mõni põhihaigus, ilmnis, et kolmevalentse Fluenzi ohutusprofiil oli võrreldav ravimi ohutusprofiiliga põhihaigusteta inimeste puhul.

#### *Immuunkomprimeeritud isikud*

24 HIV-positiivsel lapsel ja 25 HIV-negatiivsel lapsel vanuses 1 kuni 7 eluaastat ning 243 HIV-infektsiooniga lapsel ja noorukil vanuses 5 kuni 17 eluaastat, kes said stabiilselt retroviiruse vastast ravi, oli vaktsiini viiruste tõrjumise sagedus ja kestus võrreldav tervete inimeste samade näitajatega. Trivalentse Fluenzi manustamise järel ei täheldatud HIV viiruskoormuse või



CD4-rakkude arvuga seotud kõrvaltoimeid. Kaksikümne kergelt kuni mõõdukalt immuunkomprimeeritud last ja noorukit vanuses 5 kuni 17 eluaastat (kes said kemoteraapiat ja/või kiiritusravi või olid hiljuti läbinud kemoteraapia) randomiseeriti 1: 1 kolmevalentset Fluenzi või platseebot manustavasse rühma. Vaktsiini viiruste tõrjumise sagedus ja kestus olid neil immuunkomprimeeritud lastel ja noorukitel võrreldavad tervete laste ja noorukite samade näitajatega. Fluenzi ja Fluenz Tetra efektiivsust immuunkomprimeeritud inimeste grippi haigestumise ärahoidmiseks pole hinnatud.

#### Fluenz Tetra immunogeensus

Mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedas võrdlusravimiga kontrollitud samaväärsuse uuringus hinnati Fluenz Tetra immunogeensusust võrreldes Fluenziga (võrdlusravim) lastel ja noorukitel vanuses 2 kuni 17 eluaastat. Kokku 2312 last ja noorukit randomiseeriti asukohapõhiselt suhtes 3:1:1 saama kas Fluenz Tetrat või ühte kahest võrdlusvaktsiinist Fluenz, millest kumbki sisaldas B-tüve, mis vastas ühele kahest Fluenz Tetra B-tüvest (Yamagata ja Victoria alltüübi B-tüvi)

Immunogeensususe hindamiseks võrreldi tüvespetsiifiliste seerumi hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HAI) antikehade geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT) pärast annustamist. Fluenz Tetra puhul täheldati immunoloogilist samaväärsust kahe Fluenzi ravimiga (annustamisjärgse tüvespetsiifilise GMT HAI antikeha suhtarvude kõigi nelja 95% CI ülempiir oli  $\leq 1,5$ ).

#### *Täiskasvanute uuringud*

Mitmetes uuringutes, mis viidi läbi võrdluses platseeboga, ilmnes Fluenzil täiskasvanutele manustades mõningane efektiivsus. Siiski ei saa järeldada selle vaktsiini kliinilist kasu täiskasvanutele, arvestades, et mõnede uuringute tulemused, mis viidi läbi võrdluses süstitavate gripivaktsiinidega, viitasid Fluenzi väiksemale efektiivsusele.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kroonilise toksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse ja arengutoksilisuse, paikse talutavuse ja neurovirulentsuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Sahharoos  
Dikaaliumvesinikfosfaat  
Kaaliumdivesinikfosfaat  
Želatiin (seapäritolu, A-tüüpi)  
Arginiinvesinikkloriid  
Mononaatriumglutamaatmonohüdraat  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

18 nädalat.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoidke ninaaplikaatorit karbis kaitseks valguse eest.

Enne kasutamist võib vaktsiini ühe korra võtta välja külmikust ja hoida seda maksimaalselt kuni 12 tundi temperatuuril kuni 25 °C. Stabiilsusandmetel püsivad vaktsiini koostisosad stabiilsena 12 tundi temperatuuril 8°C kuni 25°C. Pärast seda perioodi tuleb Fluenz Tetra kohe ära kasutada või minema visata.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fluenz Tetrat turustatakse 0,2 ml suspensioonina ühekordselt kasutatavas ninaaplikaatoris (1. tüüpi klaasist), millel on otsik (polüpropüleenist koos polüetüleenist ülekandeklapp), otsiku kaitsekork (sünteetilisest kummist), kolvivors, kolvi punnkork (butüülkummist) ja annusteks jagav klamber.

Pakend sisaldab 1 või 10 ninaaplikaatorit.

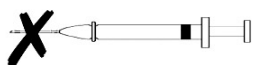
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

### Manustamine

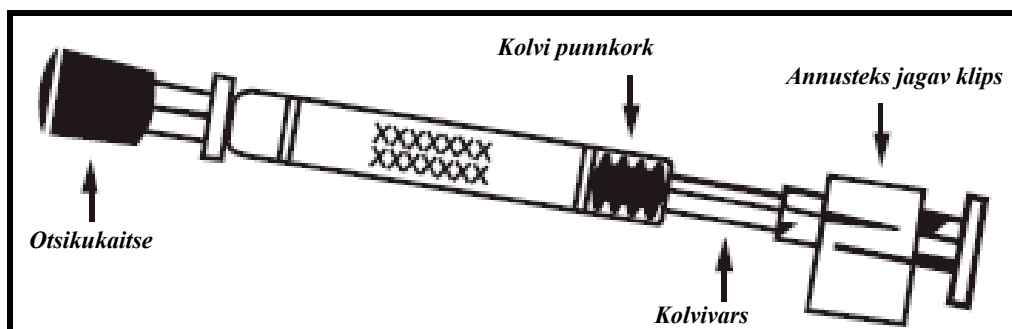
Fluenz Tetra ON AINULT NASAALSEKS KASUTAMISEKS.

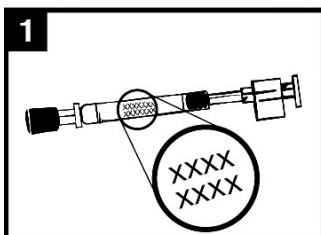
- MITTE KASUTADA NÕELAGA. Mitte süstida.



- Ärge kasutage Fluenz Tetrat pärast kõlblikkusaja möödumist või kui spreipritts näib olevat kahjustunud, näiteks kui kolb loksab või on spreiprittsist välja surutud või kui esinevad lekkimise tunnused.
- Enne manustamist kontrollige vaktsiini välimust. Suspensioon peab olema värvitu kuni kahvatukollane, läbipaistev kuni veiklev. Võib sisaldada väikseid valgeid osakesi.
- Fluenz Tetrat manustatakse jagatud annusena mõlemasse ninasõõrmesse.
- Pärast poole annuse manustamist ühte ninasõõrmesse manustage teine pool annusest kohe või varsti pärast seda teise ninasõõrmesse.
- Patsient võib vaktsiini manustamise ajal normaalselt hingata – puudub vajadus aktiivselt sisse hingata või nina kaudu õhku sisse tõmmata.
- Etapiviisilisi manustamisjuhiseid vaadake Fluenz Tetra manustamisskeemilt (joonis 1).

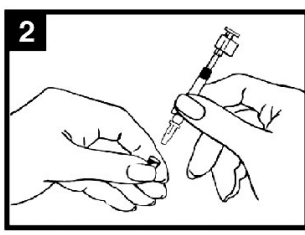
Joonis 1: Fluenz Tetra manustamine





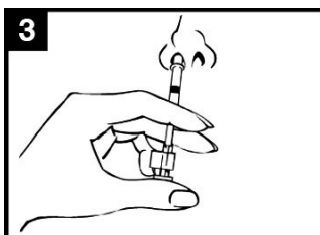
### **1 Kontrollige kõlblikkusaega**

Ravimit tuleb kasutada enne aplikaatori sildil märgitud kuupäeva.



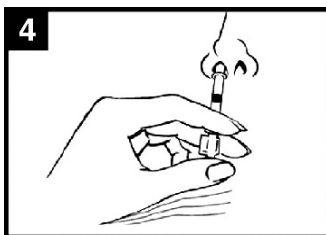
### **2 Valmistage aplikaator ette**

Eemaldage kummist kaitsekork. Ärge eemaldage aplikaatori teises otsas olevat annusteks jagavat klambrit.



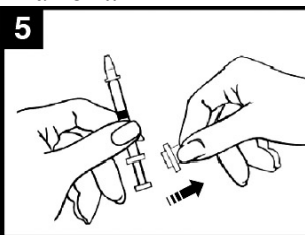
### **3 Asetage aplikaator kohale**

Püstises asendis patsiendile pannakse otsik täpselt ninasõõrmesse, et tagada Fluenz Tetra ninna pihustamine.



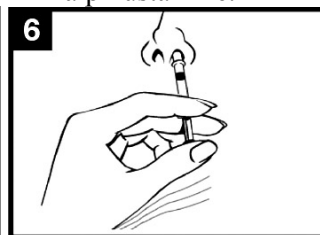
### **4 Suruge kolbi**

Suruge kolbi ühe liigutusega **nii kiiresti kui võimalik**, kuni annusteks jagav klamber ei lase kolbi edasi liigutada.



### **5 Eemaldage annusteks jagav klamber**

Teise ninasõõrmesse manustamiseks pigistage annusteks jagavat klambrit ja eemaldage see kolvilt.



### **6 Pihustage teise ninasõõrmesse**

Asetage otsik täpselt **teise ninasõõrmesse** ja suruge kolbi ühe liigutusega **nii kiiresti kui võimalik**, et manustada ülejäänud vaktsiinikogus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt meditsiinilisi jäätmeid käsitlevatele kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Rootsi

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4. detsember 2013  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. november 2018

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

## **LISA II**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravimid.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

**LISA III**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**1 ÜHEKORDSELT KASUTATAVA NINAAPLIKAATORIGA PAKEND**

**1 ÜHEKORDSELT KASUTATAVA NINAAPLIKAATORIGA PAKEND**

**(KOLMEKÜLJELISES KARTONGPAKENDIS)**

**10 ÜHEKORDSELT KASUTATAVA NINAAPLIKAATORIGA (ALUSTEL) PAKEND**

**10 ÜHEKORDSELT KASUTATAVA NINAAPLIKAATORIGA**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fluenz Tetra ninasprei, suspensioon  
Gripivaktsiin (nõrgestatud elusvaktsiin, nasaalne)  
Hooaeg 2018/2019

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Järgmise nelja gripiviirustüve\*\* reassortant\* (nõrgestatud elusvaktsiin):

A/Michigan/45/2015 (H1N1-ga)pdm09 sarnane tüvi  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2-ga) sarnane tüvi  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Colorado/06/2017 sarnane tüvi  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 sarnane tüvi  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

.....0,2 ml annuse kohta

\* kasvatatud viljastatud kanamunades, mis on saadud hea tervisega kanakarjalt.

\*\* kasvatatud Vero rakkudes pöördgeneetika meetodi abil.

\*\*\* fluorestseeruva kolde ühik (FFU)

Vaktsiin vastab Maailma Terviseorganisatsiooni soovitudele (põhjapoolkera jaoks) ja EL-i otsusele hooaja 2018/2019 kohta.

### 3. ABIAINED

Sahharoos, dikaaliumvesinikfosfaat, kaaliumdivesinikfosfaat, želatiin (seapäritolu, A-tüüpi), arginiinvesinikkloriid, mononaatriumglutamaatmonohüdraat, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Ninasprei, suspensioon  
1 ühekordselt kasutatav ninaaplikaator (0,2 ml)  
10 ühekordselt kasutatavat ninaaplikaatorit (0,2 ml/tk)

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Ainult nasaalne. Mitte süstida.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
5 ÜHEKORDSELT KASUTATAVA NINAAPLIKAATORIGA PAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fluenz Tetra ninasprei, suspensioon  
Gripivaktsiin (nõrgestatud elusvaktsiin, nasaalne)  
Hooaeg 2018/2019

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

AstraZeneca AB

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Ainult nasaalne. Mitte süstida.

5 ühekordselt kasutatavat ninaaplikaatorit (0,2 ml/tk)

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ÜHEKORDESELT KASUTATAV NINAAPLIKAATOR**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Fluenz Tetra  
Gripivaktsiin  
Hooaeg 2018/2019

**2. MANUSTAMISVIIS**

Ainult nasaalne.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,2 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Fluenz Tetra ninasprei, suspensioon Gripivaktsiin (nõrgestatud elusvaktsiin, nasaalne)

**Enne vaktsiini manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile või teie lapsele vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fluenz Tetra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fluenz Tetra manustamist
3. Kuidas Fluenz Tetrat manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fluenz Tetrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Fluenz Tetra ja milleks seda kasutatakse

Fluenz Tetra on vaktsiin gripi ennetamiseks. Seda kasutatakse lastel ja noorukitel vanuses 24 kuud kuni noorematele kui 18 aastat. Fluenz Tetra aitab organismi kaitsta nelja vaktsiinis sisalduva viirusetüve ning teiste nendega lähedalt seotud tüvede eest.

#### Kuidas Fluenz Tetra toimib

Kui inimene saab vaktsiini, loob immuunsüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) endale kaitse gripiviiruse vastu. Ükski vaktsiini koostisosadest ei suuda põhjustada grippe.

Fluenz Tetra vaktsiiniviiruseid kasvatatakse kanamunades. Vaktsiin on igal aastal suunatud gripi nelja tüve vastu, järgides Maailma Terviseorganisatsiooni igaaastaseid soovitusi.

#### 2. Mida on vaja teada enne Fluenz Tetra manustamist

##### Teile ei manustata Fluenz Tetrat

- **kui te olete allergiline** gentamütsiini, želatiini või selle vaktsiini mõne koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6 “Pakendi sisu ja muu teave”);
- kui teil on kunagi esinenud **tõsist allergilist reaktsiooni** munadele või munavalkudele. Teavet allergiliste reaktsioonide nähtude kohta vt lõigust 4 “Võimalikud kõrvaltoimed”;
- kui teil on **verehaigus** või **kasvaja**, mis **kahjustab immuunsüsteemi**;
- kui **teie arst on öelnud**, et teil on mõne haiguse, ravimi või muu ravi tõttu **nõrgenenud immuunsüsteem**;
- **kui võtate juba atsetüülsalitsüülhapet** (paljudes valuvaigistites ja palavikku alandavates ravimites sisalduv aine). Seda põhjusel, et on olemas väga harva tekkiva, kuid tõsise haiguse (*Reye' sündroom*) tekkerisk.

Kui midagi eelnimetatust kehtib teie kohta, **rääkige sellest oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile.**

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

**Enne vaktsineerimist pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:**

- kui **laps on noorem kui 24 kuu vanune**. Alla 24 kuu vanustele lastele ei tohi seda vaktsiini manustada, sest esineb risk kõrvaltoimete tekkeks;
- kui teil on **raske astma** või praegu esineb vilistavat hingamist;
- kui te olete **lähedases kokkupuutes kellegagi, kellel on tugevalt nõrgenenud immuunsüsteem** (nt luuüdi transplantaadiga patsient, kes vajab isolatsiooni).

Kui midagi eelnimetatust kehtib teie kohta, **rääkige sellest oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile enne vaktsineerimist.** Tema otsustab, kas Fluenz Tetra sobib teile.

### **Muud ravimid, vaktsiinid ja Fluenz Tetra**

Teatage oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile, kui vaktsineeritav isik kasutab, on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud käsimüügiravimeid.

- **Ärge andke lastele atsetüülsalitsüülhapet** (paljudes ravimites leiduvat valuvaigistavat ja palavikku alandavat ainet) 4 nädalat pärast Fluenziga vaktsineerimist, v.a juhul, kui teie arst, meditsiiniõde või apteeker selle määrab. Seda põhjusel, et on olemas väga harva tekkiva, kuid tõsise haiguse Reye' sündroomi risk, mis võib mõjutada aju ja maksa.
- **Fluenz Tetrat ei ole soovitatav manustada samaaegselt gripiviiruse vastaste ravimitega**, nagu *oseltamiviir* ja *sanamiviir*. See võib vähendada vaktsiini efektiivsust.

Teie arst, meditsiiniõde või apteeker otsustab, kas teile manustatakse Fluenz Tetrat samaaegselt koos teiste vaktsiinidega.

### **Rasedus ja imetamine**

- Kui te olete **rased**, arvate end olevat rased või kavatsete rasestuda või imetate, **pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.** Fluenz Tetrat **ei soovitata** kasutada rasedatel või imetavatel naistel.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

- Fluenz Tetral ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

## **3. Kuidas Fluenz Tetrat manustatakse**

**Fluenz Tetrat manustatakse arsti, meditsiiniõe või apteekri järelevalve all.**

Fluenz Tetrat tuleb kasutada ainult ninaspreina.

**Fluenz Tetrat ei tohi süstida.**

Fluenz Tetrat manustatakse pihustusena mõlemasse ninasõõrmesse. Te võite Fluenz Tetra manustamise ajal normaalselt hingata. Te ei pea aktiivselt sisse hingama või nina kaudu õhku sisse tõmbama.

### **Annustamine**

**Soovitatav annus** lastele ja noorukitele on 0,2 ml Fluenz Tetrat manustades kummassegi ninasõõrmesse 0,1 ml. **Lapsed, kes ei ole gripivaktsiini varem saanud**, saavad teise, järelannuse, vähemalt 4 nädalat hiljem. Küsige oma arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt, kas ja millal peab teie laps tulema teist annust saama.

Kui teil on selle vaktsiini kohta lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.



#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle vaktsiiniga tehtud kliinilistes uuringutes olid enamik kõrvaltoimeid kergekujulised ja lühiajalised.

Lisateabe saamiseks Fluenz Tetra võimalike kõrvaltoimete kohta pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

##### Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

###### Väga harv

(võib esineda kuni ühel kasutajal 1 000 000st)

- tõsised allergilised reaktsioonid: tõsise allergilise reaktsiooni nähtude hulka võivad kuuluda hingeldus ning näo või keele turse.

Kui ilmneb ülaltoodud kõrvaltoime, **teatage sellest kohe oma arstile või pöörduge raviasutusse.**

##### Fluenz Tetra muud võimalikud kõrvaltoimed

###### Väga sage

(võib esineda rohkem kui ühel kasutajal 10st)

- nohu või ninakinnisus
- vähenenud isu
- nõrkus
- peavalu

###### Sage

(võib esineda kuni ühel kasutajal 10st)

- palavik
- lihasvalud

###### Aeg-ajalt

(võib esineda kuni ühel kasutajal 100st)

- lööve
- ninaverejooks
- allergilised reaktsioonid

##### Kõrvaltoimetest teavitamine

**Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime**, pidage nõu oma arsti, või apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas Fluenz Tetrat säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud aplikaatori sildil pärast lühendit EXP.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoidke ninaaplikaatorit karbis, et seda valguse eest kaitsta.

Enne kasutamist võib vaktsiini ühe korra võtta välja külmikust ja hoida seda maksimaalselt kuni 12 tundi temperatuuril kuni 25 °C. Kui vaktsiini ei ole selle 12 tunni möödudes ära kasutatud, tuleb see ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Fluenz Tetra sisaldab

Toimeained on:

järgmise nelja gripiviirustüve\*\* reassortant\* (nõrgestatud elusvaktsiin):

A/Michigan/45/2015 (H1N1-ga)pdm09 sarnane tüvi  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2-ga) sarnane tüvi  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Colorado/06/2017 sarnane tüvi  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 sarnane tüvi  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FKÜ\*\*\*

.....0,2 ml annuse kohta

\* kasvatatud viljastatud kanamunades, mis on saadud hea tervisega kanakarjalt.

\*\* kasvatatud Vero rakkudes pöördgeneetika meetodite abil. See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMO).

\*\*\* fluorestseeruva kolde ühik (FFU)

Vaktsiin vastab Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) soovitustele (põhjapoolkera jaoks) ja EL-i otsusele hooaja 2018/2019 kohta.

Abiained on: sahharoos, dikaaliumvesinikfosfaat, kaaliumdivesinikfosfaat, želatiin (seapäritolu, A-tüüpi), arginiinvesinikkloriid, mononaatriumglutamaatmonohüdraat ja süstevesi.

### Kuidas Fluenz Tetra välja näeb ja pakendi sisu

Seda vaktsiini turustatakse ninasprei suspensioonina ühekordselt kasutatavas ninaaplikaatoris (0,2 ml), pakendis 1 tk ja 10 tk. Kõik pakendi suurused ei pruugi teie riigis saadaval olla.

Suspensioon on värvitu või kahvatukollane, läbipaistev või kergelt hägune. Võib sisaldada väikesi valgeid osakesi.

### Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Rootsi

Tootja: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**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: +30 210 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

**Italia**

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

**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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud.**

### Muud teabeallikad

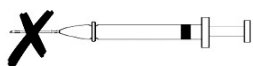
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

### Juhised tervishoiutöötajatele

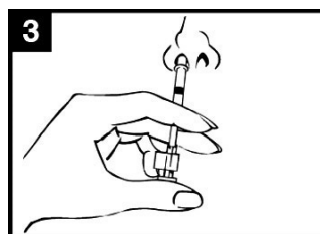
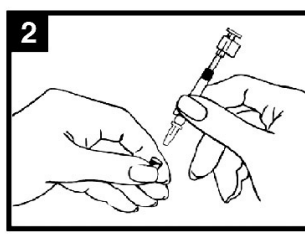
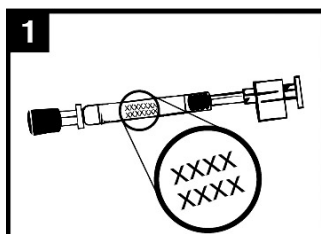
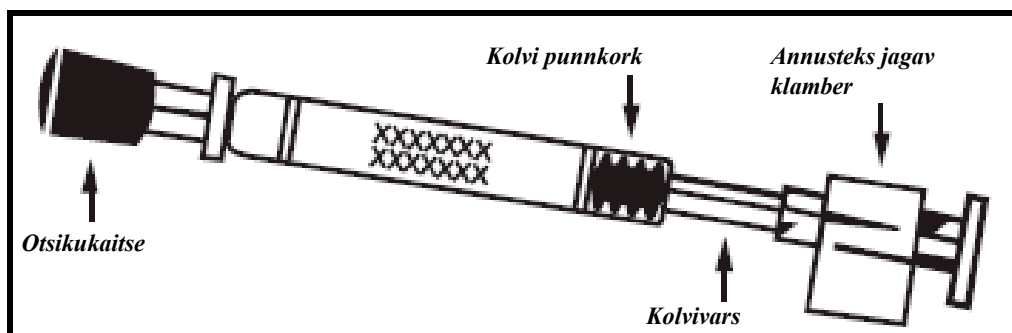
Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

#### Fluenz Tetra on ainult nasaalseks kasutamiseks.

- **Mitte kasutada nõelaga.** Mitte süstida.

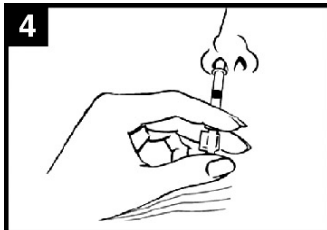


- Ärge kasutage Fluenz Tetrat pärast kõlblikkusaja möödumist või kui spreipritts näib olevat kahjustunud, näiteks kui kolb loksus või on spreiprittsist välja surutud või kui esinevad lekkimise tunnused.
- Enne manustamist kontrollige vaktsiini välimust. Suspensioon peab olema värvitu kuni kahvatukollane, läbipaistev kuni veiklev. Võib sisaldada väikseid valgeid osakesi.
- Fluenz Tetra manustatakse jagatud annusena mõlemasse ninasõõrmesse, nagu allpool kirjeldatud (vt ka “Kuidas Fluenz Tetrat manustatakse”, lõik 3).
- Pärast poole annuse manustamist ühte ninasõõrmesse manustage teine pool annusest kohe või varsti pärast seda teise ninasõõrmesse.
- Patsient võib vaktsiini manustamise ajal normaalselt hingata – puudub vajadus aktiivselt sisse hingata või nina kaudu õhku sisse tõmmata.



### Kontrollige kõlblikkusaega

Ravimit tuleb kasutada enne aplikaatori sildil märgitud kuupäeva.

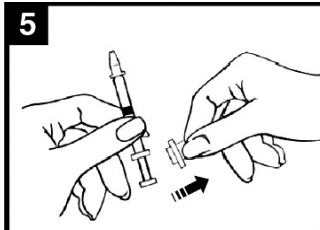


### Suruge kolbi

Suruge kolbi ühe liigutusega **nii kiiresti kui võimalik**, kuni annusteks jagav klamber ei lase kolbi edasi liigutada.

### Valmistage aplikaator ette

Eemaldage kummist kaitsekork. Ärge eemaldage aplikaatori teises otsas olevat annusteks jagavat klambrit.

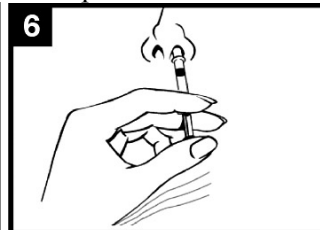


### Eemaldage annusteks jagav klamber

Teise ninasõõrmesse manustamiseks pigistage annusteks jagavat klipsi ja eemaldage see kolvilt.

### Asetage aplikaator kohale

Püstises asendis patsiendile pannakse otsik täpselt ninasõõrmesse, et tagada Fluenz Tetra ninna pihustamine.



### Pihustage teise ninasõõrmesse

Asetage otsik täpselt **teise ninasõõrmesse** ja suruge kolbi ühe liigutusega **nii kiiresti kui võimalik**, et manustada ülejäänud vaktsiinikogus.

Soovitusi säilitamise ja hävitamise kohta vt lõigust 5.