

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluenz Tetra -nenäsumute, suspensio
Influenssarokote (elävä heikennetty virus, nenään)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Seuraavien neljän kannan** reassortantti influenssavirus* (elävä heikennetty virus):

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

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

Kannan B/Colorado/06/2017 kaltainen virus
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

.....0,2 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveiden kanojen hedelmöitytyissä kananmunissa.

** tuotettu VERO-soluissa käänteisen geenitekniikan avulla. Tämä tuote sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

*** fluoresenssifokusyksiköt (fluorescent focus units, FFU).

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle 2018/2019.

Rokote voi sisältää jäämiä seuraavista aineista: kananmunan proteiini (esim. ovalbumiini) ja gentamysiini. 0,2 ml annos sisältää ovalbumiinia enintään 0,024 mikrogrammaa (0,12 mikrogrammaa millilitraa kohti).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, suspensio

Suspensio on väritön tai vaaleankeltainen, kirkas tai opalisoiva, ja sen pH on noin 7,2. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ehkäisy vähintään 24 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille.

Fluenz Tetra -valmisteen käytön tulisi perustua virallisiin suosituksiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 24 kuukauden ikäiset lapset ja nuoret:
0,2 ml (annettuna 0,1 ml kumpaankin sieraimeseen).

Lapsille, jotka eivät aiemmin ole saaneet kausi-influenssarokotusta, annetaan toinen annos aikaisintaan neljän viikon kuluttua.

Fluenz Tetra -valmistetta ei pidä käyttää vauvojen ja alle 24 kuukauden ikäisten pikkulasten hoitoon tämän potilasryhmän sairaalahoidon tarpeen lisääntymisen ja hengityksen vinkumisen aiheuttamien turvallisuushuolien vuoksi (ks. kohta 4.8).

Antotapa

Immunisointi on suoritettava antamalla rokote nenään.

Fluenz Tetra -valmistetta ei saa antaa pistoksena.

Fluenz Tetra annetaan jaettuna annoksena molempiin sieraimiin. Kun on annettu puolikas annos toiseen sieraimeseen, annoksen toinen puolikas on annettava toiseen sieraimeseen välittömästi tai pian sen jälkeen. Potilas voi hengittää normaalisti rokotteen antamisen aikana. Hänen ei tarvitse aktiivisesti hengittää sisään tai nuuhkaista.

Anto-ohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (esim. gelatiini) tai gentamysiinille (mahdollinen hivenjäämä).
- Vaikea allerginen reaktio (esim. anafylaksia) kananmunille tai kananmunan proteiineille (esim. ovalbumiini).
- Lapset ja nuoret, joilla on kliininen immuunipuutos sairauksista tai immunosuppressiohoidosta johtuen, joiksi luetaan esim. akuutit ja krooniset leukemiat, lymfooma, oireinen HIV-infektio, soluvälitteiset immuunipuutokset ja korkea-annoksiset kortikosteroidihoidot. Fluenz Tetra -valmisteen käyttö ei ole vasta-aiheinen henkilöille, joilla on oireeton HIV-infektio, tai henkilöille, jotka saavat paikallisia/inhaloitavia kortikosteroideja, pieniannoksisia systeemisiä kortikosteroideja tai kortikosteroideja korvaushoitona, esim. lisämunaisten vajaatoimintaan.
- Salisyylähoitoa saavat alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret, koska Reyen oireyhtymä liittyy salisyylähoitoon ja villin tyypin influenssainfektioon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen kaupp nimi ja eränumero kirjattava selkeästi.

Kuten useimpien rokotteiden käytön yhteydessä on asianmukaisen hoidon ja valvonnan oltava aina nopeasti saatavilla Fluenz Tetra -valmisteen annon jälkeisen anafylaktisen reaktion tai vakavan yliherkkyystapahtuman hoitamiseen.

Fluenz Tetra -valmistetta ei pidä antaa vaikeaa astmaa sairastaville tai vinkunaoireisille lapsille tai nuorille, sillä näitä henkilöitä ei ole tutkittu riittävästi kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotettaville on kerrottava, että Fluenz Tetra on virusrokote, joka sisältää heikennettyä elävää virusta, ja että virus saattaa siirtyä immuunipuutteisiin henkilöihin. Rokotteen saajien tulisi mahdollisuuksien mukaan yrittää välttää läheistä kanssakäymistä vakavasti immuunipuutteisten henkilöiden kanssa (esim. eristyshoitoa vaativat luuydinsiirteen saajat) 1–2 viikon ajan rokotuksen jälkeen. Kliinisissä Fluenz-valmistetta koskeneissa tutkimuksissa rokoteviruksen erittymisen huippu esiintyi 2–3 vuorokauden kuluttua rokotuksesta. Olosuhteissa, joissa kanssakäymistä vakavasti immuunipuutteisten henkilöiden kanssa ei voida välttää, influenssarokoteviruksen siirtymisen mahdollista riskiä tulisi punnita villin tyypin influenssaviruksen saamisen ja levittämisen riskiin nähden.

Fluenz Tetra -valmistetta ei saa missään tapauksessa antaa pistoksena.

Fluenz Tetra -valmisteen nenänsisäisen annon turvallisuudesta ei ole tietoja lapsista, joilla on korjaamattomia kallon ja kasvojen alueen epämuodostumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Älä anna Fluenz Tetra -valmistetta salisylaattihoidon saaville lapsille ja nuorille (ks. kohta 4.3). Älä käytä salisylaatteja lapsille ja nuorille 4 viikon kuluessa rokotuksesta, ellei se ole lääketieteellisesti indikoitua, sillä Reyen oireyhtymää on raportoitu villin tyypin influenssainfektion aikana tapahtuneen salisylaattien käytön jälkeen.

Trivalenttisen Fluenz-valmisteen antoa samanaikaisesti eläviä heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden, kuten tuhkarokon, sikotaudin, vihurirokon, vesirokon ja suun kautta annettun polioviruksen kanssa on tutkittu. Kliinisesti merkittävää muutosta immuunivasteessa tuhkarokolle, sikotaudille, vesirokelle, suun kautta annettavalle poliovirukselle tai Fluenz-valmisteelle ei todettu. Immuunivaste vihurirokkorokotteelle muuttui merkittävästi. Tällä muutoksella ei ehkä kuitenkaan ole kliinistä merkitystä vihurirokkorokotteen kahden annoksen immunisaatio-ohjelman vuoksi. Tällä trivalenttiin Fluenz-rokotteeseen liittyvällä havainnolla on merkitystä myös Fluenz Tetra -valmisteelle, koska Fluenz Tetra (influenssarokote, elävä heikennetty virus, nenään) on identtinen Fluenz-valmisteen kanssa lukuun ottamatta neljännen kannan (toisen B-kannan) lisäystä Fluenz Tetra -valmisteeseen.

Fluenz Tetra -valmisteen samanaikaista antoa inaktivoitujen rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

Fluenz Tetra -valmisteen samanaikaista käyttöä antiviraalisten aineiden kanssa, jotka vaikuttavat influenssa A- ja/tai B-viruksiin, ei ole arvioitu. Koska influenssan vastaisilla antiviraalisilla aineilla on taipumusta heikentää Fluenz Tetra -valmisteen tehoa, ei kuitenkaan ole suositeltavaa antaa rokotetta 48 tunnin kuluessa influenssan antiviraalisen hoidon päätyttyä. Influenssan vastaisten antiviraalisten aineiden antaminen kahden viikon kuluessa rokotuksesta voi vaikuttaa rokotteen aikaansaamaan vasteeseen.

Jos influenssan vastaisia antiviraalisia aineita ja Fluenz Tetra -valmistetta annetaan samanaikaisesti, uudelleenrokotusta tulee harkita kliiniseen arviointiin perustuen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Fluenz Tetra -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on kohtalaisen laajat tiedot. Merkittävistä äitiin kohdistuvista haittavaikutuksista ei ollut todisteita 138:lla raskaana olevalla naisella, jotka olivat saaneet trivalentin Fluenz-rokotteen yhdysvaltalaisen sairausvakuutuksen korvaustietokannan mukaan.

AstraZenecan lääketurvatiетokannan yli 300 tapausselostuksessa, joissa rokotetta oli annettu raskaana oleville naisille, ei esiintynyt epätavallisia raskauskomplikaatiomuotoja tai sikiölöydöksiä.

Fluenz Tetra -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, vaikka eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia ja myyntiin tulon jälkeiset tiedot eivät viittaa vaaraan annettaessa rokotetta tahattomasti.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Fluenz Tetra -valmiste ihmisen rintamaitoon. Koska jotkut virukset erittyvät ihmisen rintamaitoon, Fluenz Tetra -valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Saatavilla oleva vähäinen näyttö viittaa siihen, että trivalenttinen Fluenz ei erity äidinmaitoon.

Hedelmällisyys

Tietoa Fluenz Tetra -valmisteen mahdollisista vaikutuksista miesten ja naisten hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rokotteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Trivalenttiin Fluenz-rokotteeseen liittyvä turvallisuuskokemuksilla on merkitystä myös Fluenz Tetra -valmisteele, koska Fluenz Tetra (influenssarokote, elävä heikennetty virus, nenään) on identtinen Fluenz-valmisteen kanssa lukuun ottamatta neljännen kannan (toisen B-kannan) lisäystä Fluenz Tetra -valmisteeeseen.

Fluenz Tetra -valmisteen turvallisuutta koskevat tiedot perustuvat kliinisiin tutkimuksiin, joissa 2 231 2–17-vuotiasta lasta ja nuorta sai Fluenz Tetra -valmistetta, yli 29 000 2–17-vuotiasta lasta ja nuorta sai Fluenz-valmistetta sekä yli 84 000 2–17-vuotiailta lapsilta ja nuorilta myyntiluvan saamisen jälkeisissä Fluenz-valmisteen turvallisuustutkimuksissa kerättyihin tietoihin. Lisäkokemusta on saatu Fluenz-rokotteen markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä.

Kliinisissä tutkimuksissa Fluenz Tetra -valmisteen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin Fluenz-valmisteen turvallisuusprofiili. Kaikkein yleisin kliinisissä tutkimuksissa havaittu haittavaikutus oli nenän tukkoisuus/voimakas nuha.

Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutusten esiintyvyydet raportoidaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Immuunijärjestelmä

Melko harvinainen: yliherkkyysoireet (mukaan lukien kasvojen turvotus, urtikaria ja hyvin harvinaiset anafylaktiset reaktiot)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleinen: ruokahalun väheneminen

Hermosto

Hyvin yleinen: päänsärky

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin yleinen: nenän tukkoisuus/voimakas nuha

Melko harvinainen: nenäverenvuoto

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen: ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: lihaskipu

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: huonovointisuus

Yleinen: kuume

Pediatriset potilaat

Aktiivikontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (MI-CP111) todettiin sairaalahoidon (mistä tahansa syystä) lisääntyminen 180 vuorokauden kuluessa viimeisestä rokoteannoksesta 6-11 kuukauden ikäisillä vauvoilla ja pikkulapsilla (6,1 % Fluenz vs. 2,6 % pistoksena annettava influenssarokote). Useimmat sairaalahoitoa vaatineet tapaukset johtuivat ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden infektioista ja ilmenivät yli kuusi viikkoa rokottamisen jälkeen. Sairalahoito ei lisääntynyt vähintään 12 kuukauden ikäisillä Fluenz-valmisteen saajilla. Samassa tutkimuksessa todettiin hengityksen vinkumisen lisääntyminen 42 vuorokauden ajalla 6-23 kuukauden ikäisillä vauvoilla ja pikkulapsilla (5,9 % Fluenz vs. 3,8 % pistoksena annettava influenssarokote). Hengityksen vinkuminen ei lisääntynyt vähintään 24 kuukauden ikäisillä Fluenz-valmisteen saajilla. Fluenz Tetra -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 24 kuukauden ikäisillä vauvoilla ja pikkulapsilla (ks. kohta 4.2).

Fluenz-valmisteen markkinoilletulon jälkeen on todettu hyvin harvinaisia raportteja Guillain-Barrén oireyhtymästä ja Leighin oireyhtymän (mitokondriaalinen enkefalomyopatia) oireiden pahenemisesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Fluenz Tetra -valmisteen yliannostus on epätodennäköistä, koska valmiste on esitetyssä sumuttimessa. Fluenz Tetra -valmisteen suositeltua suuremman annoksen antamista on raportoitu harvoin ja haittavaikutusprofiili oli vastaavanlainen kuin suositellulla Fluenz Tetra -annoksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, eläviä heikennettyjä viruksia sisältävä;
ATC-koodi: J07BB03

Vuodesta 1985 kaksi eri influenssa B -viruslinjaa (Victoria ja Yamagata) on kiertänyt maailmalla. Fluenz Tetra on tetraivalentti rokote, joka sisältää antigeenejä neljälle influenssaviruskannalle, A/(H1N1)-kannalle, A/(H3N2)-kannalle ja kahdelle B-kannalle (kummastakin viruslinjasta). Fluenz Tetra on valmistettu samalla prosessilla kuin Fluenz. Fluenz Tetra -valmisteen sisältämät influenssaviruskannat ovat (a) kylmäadaptoituja (*cold-adapted (ca)*); (b) lämpötilaherkkiä (*temperature-sensitive (ts)*); ja (c) heikennettyjä (*attenuated (att)*). Tämän seurauksena ne replikoituvat nenänielussa ja saavat aikaan suojaavan immuniteetin.

Kliiniset tutkimukset

Fluenz-valmisteseen liittyvä kliininen kokemus soveltuu myös Fluenz Tetra -valmisteseen, koska molemmat rokotteet on valmistettu samaa prosessia käyttäen ja niillä on osittain samanlainen koostumus.

Tutkimukset lapsilla

Fluenz-valmisteen teho

Tiedot Fluenz-valmisteen tehosta lapsipotilailla on saatu 9 kontrolloidusta tutkimuksesta, jotka käsittävät yli 20 000 lasta ja nuorta, ja jotka on suoritettu 7 influenssakauden aikana. Neljään lumekontrolloituun tutkimukseen sisältyi toisen kauden uudelleenrokotus. Fluenz on kolmessa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa osoittautunut paremmaksi kuin pistoksena annettava influenssarokote. Katso yhteenveto tehotuloksista pediatriisilla potilailla taulukoista 1 ja 2.

Taulukko 1 Fluenz-valmisteen teho lumekontrolloiduissa lapsilla suoritetuissa tutkimuksissa

Tutkimuk- sen nro	Alue	Ikäraajat ^a	Tutkimuk-see- n osallistujien lukumäärä ^b	Influenssa - kausi	Teho (95 % CI) ^c Samankaltais- et kannat	Teho (95 % CI) ^c Kaikki kannat samankaltaisuud- ta riippumatta
D153-P50 2	Eurooppa	6–35 kk	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-P50 4	Afrikka, Latinalai-nen Amerikka	6–35 kk	1 886	2001	73,5 % (63,6; 81,0) ^d	72,0 % (61,9; 79,8) ^d
				2002	73,6 % (33,3; 91,2)	46,6 % (14,9; 67,2)
D153-P51 3	Aasia/ Oseania	6–35 kk	1 041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P52 2	Eurooppa, Aasia/Oseani a, Latinalai- nen Amerikk a	11– 24 kk	1 150	2002-2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)

Tutkimuk- sen nro	Alue	Ikärajat ^a	Tutkimuk-see n osallistujien lukumäärä ^b	Influenssa - kausi	Teho (95 % CI) ^c Samankaltai- set kannat	Teho (95 % CI) ^c Kaikki kannat samankaltaisuus- ta riippumatta
D153-P50 1	Aasia/ Oseania	12– 35 kk	2 764	2000-2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
				2001-2002	84,3 % (70,1; 92,4) ^e	64,2 % (44,2; 77,3) ^e
AV006	USA	15– 71 kk	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) ^f

^a kk=kuukautta.

^b Tutkimukseen osallistuneiden määrä ensimmäisen vuoden tehoanalyysissä.

^c Viljelyn avulla varmennettujen influenssasairauksien väheneminen lumerokotteeseen verrattuna.

^d Kliinisen tutkimuksen D153-P504 tiedot perustuvat tutkimukseen osallistuneisiin henkilöihin, jotka saivat kaksi annosta tutkimusrokotetta. Aiemmin rokottamattomilla tutkimuksen osallistujilla, jotka saivat yhden annoksen 1. vuonna, teho oli 57,7 % (95 % CI: 44,7; 67,9) ja 56,3 % (95 % CI: 43,1; 66,7), mikä tukee kahden rokoteannoksen tarvetta aiemmin rokottamattomilla lapsilla.

^e Tutkimuksen osallistujilla, jotka saivat 2 annosta 1. vuonna ja lumerokotetta 2. vuonna, teho 2. vuonna oli 56,2 % (95 % CI: 30,5; 72,7) ja 44,8 % (95 % CI: 18,2; 62,9) tutkimuksessa D153-P501, mikä tukee toisen kauden uudelleenrokotuksen tarvetta.

^f Ensisijainen kiertävä kanta oli antigeenisesti poikkeava rokotteen H3N2-kannasta; teho yhteensopimatonta A/H3N2-kantaa vastaan oli 85,9 % (95 % CI: 75,3; 91,9).

Taulukko 2 Fluenz-valmisteiden suhteellinen teho pistettävään influenssarokotteeseen verrattuna lapsilla suoritetuissa aktiivikontrolloiduissa tutkimuksissa

Tutkimukse- n nro	Alue	Ikärajat ^a	Tutkimuk- seen osallistujien lukumäärä	Influenssa - kausi	Parantunut teho (95 % CI) ^b Samankaltai- set kannat	Parantunut teho (95 % CI) ^b Kaikki kannat samankaltaisuus- ta riippumatta
MI-CP111	USA, Eurooppa , Aasia/ Oseania	6–59 kk	7 852	2004–2005	44,5 % (22,4; 60,6) vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella	54,9 % (45,4; 62,9) ^c vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella
D153-P514	Eurooppa	6–71 kk	2 085	2002–2003	52,7 % (21,6; 72,2) vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella	52,4 % (24,6; 70,5) ^d vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella
D153-P515	Eurooppa	6–17 v.	2 211	2002–2003	34,7 % (3,9; 56,0) vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella	31,9 % (1,1; 53,5) vähemmän tapauksia kuin pistoksena annetulla rokotteella

^a kk=kuukautta. v.=vuotta. Ikäjakausma on tutkimussuunnitelman kuvauksen mukainen.

^b Viljelyn avulla varmennettujen influenssasairauksien väheneminen pistettävään influenssarokotteeseen verrattuna.

^c Fluenz-valmisteella todettiin 55,7 % (39,9; 67,6) vähemmän tapauksia kuin pistettävällä influenssarokotteella 3 686 vauvalla ja pikkulapsella, joiden ikä oli 6–23 kuukautta, ja 54,4 % (41,8; 64,5) vähemmän tapauksia 4 166 lapsella, joiden ikä oli 24–59 kuukautta.

^d Fluenz-valmisteella todettiin 64,4 % (1,4; 88,8) vähemmän tapauksia kuin pistettävällä influenssarokotteella 476 vauvalla ja pikkulapsella, joiden ikä oli 6-23 kuukautta, ja 48,2 % (12,7; 70,0) vähemmän tapauksia 1 609 lapsella, joiden ikä oli 24–71 kuukautta.

Fluenz-valmisteen turvallisuus

Krooniset sairaudet

Vaikka turvallisuus lapsilla ja nuorilla, joilla on lievä tai keskivaikea astma, on varmistettu, tiedot turvallisuudesta ovat niukkoja lapsilla, joilla on muita keuhkosairauksia tai kroonisia kardiovaskulaarisia, metabolisia tai munuaissairauksia.

Tutkimuksessa (D153-P515), johon osallistui 6–17-vuotiaita keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavia lapsia (trivalenttinen Fluenz: n = 1 114, trivalenttinen injektoitava influenssarokote: n = 1 115), ei esiintynyt merkittäviä eroja hoitoryhmien välillä astman pahenemistapauksissa, keskimääräisessä huippu-ulosvirtausmäärässä, astman oirepisteissä tai yöaikaisen heräämisen pisteissä. Hengityksen vinkumista esiintyi 15 päivän kuluessa rokotuksen jälkeen vähemmän Fluenz-rokotetta saaneilla kuin inaktivoitua rokotetta saaneilla (19,5 % vs. 23,8 %, P = 0,02).

Tutkimuksessa, johon osallistui 9–17-vuotiaita keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavia lapsia ja nuoria (trivalenttinen Fluenz: n = 24, lumelääke: n = 24), ensisijaisessa turvallisuuskriteerissä eli uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV₁) ennustetussa prosentuaalisessa muutoksessa ei ollut eroja hoitoryhmien välillä mitattuna ennen rokotusta ja sen jälkeen.

Tutkimuksissa, joihin osallistuneista aikuisista suurella osalla oli krooninen perussairaus, trivalenttisen Fluenz-valmisteen turvallisuusprofiili oli vertailukelpoinen niiden henkilöiden turvallisuusprofiiliin, joilla ei ollut näitä sairauksia.

Immuunipuutteiset

24 HIV-infektiota sairastavalla lapsella ja 25 HIV-negatiivisella lapsella, jotka olivat iältään 1–7 vuotta, sekä 243 HIV-infektiota sairastavalla lapsella ja nuorella, jotka olivat iältään 5–17 vuotta ja jotka saivat vakaata antiretroviraalista hoitoa, rokotteen viruksen vapautumisen tiheys ja kesto oli verrannollinen terveisiin yksilöihin nähden. HIV-viruskuormaan tai CD4-määriin kohdistuvia haitallisia vaikutuksia ei havaittu trivalentin Fluenz-rokotteen antamisen jälkeen. 20 keskivaikeasti tai vaikeasti immuunipuutteista lasta ja nuorta iältään 5–17 vuotta (jotka saivat solunsalpaajahoitoa ja/tai sädehoitoa tai jotka olivat äskettäin saaneet solunsalpaajahoitoa) satunnaistettiin 1:1 saamaan trivalenttia Fluenz-rokotetta tai lumelääkettä. Rokotteen viruksen vapautumisen tiheys ja kesto näillä immuunipuutteisilla lapsilla ja nuorilla oli verrannollinen terveiden lasten ja nuorten arvoihin. Fluenz- ja Fluenz Tetra -valmisteen tehokkuutta immuunipuutteisten yksilöiden influenssan kaltaisen sairauden estämisessä ei ole arvioitu.

Fluenz Tetra -rokotteen immunogeenisuus

Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, aktiivikontrolloitu, yhdenvertaisuutta tutkiva monikeskustutkimus tehtiin Fluenz Tetra -valmisteen immunogeenisuuden arvioimiseksi verrattuna Fluenz-valmisteeseen (aktiivinen kontrolli) 2–17-vuotiaissa lapsissa ja nuorissa. Yhteensä 2 312 lasta ja nuorta satunnaistettiin keskuksissa suhteessa 3:1:1 saamaan joko Fluenz Tetra -valmistetta tai toista kahdesta Fluenz-vertailurokotteesta, joissa molemmissa oli yksi B-kanta, joka vastasi jompaakumpaa Fluenz Tetra -valmisteen kahdesta B-kannasta (B-kanta Yamagata- ja Victoria-viruslinjasta).

Immunogeenisuus arvioitiin vertaamalla kantaspesifisen seerumin hemagglutinaation inhibition (HAI) geometrisiä keskimääräisiä vasta-ainetittereitä (GMT) valmisteen antamisen jälkeen. Fluenz Tetra -valmiste oli immunologisesti yhdenvertainen näiden kahden Fluenz-valmisteen kanssa, koska rokotuksen jälkeen kunkin neljän kantaspesifisen HAI-vasta-aineen GMT-suhteiden 95 %:n luottamusvälin yläraja oli $\leq 1,5$.

Tutkimukset aikuisilla

Useat lumelääkevertailua käyttäneet tutkimukset ovat osoittaneet, että Fluenz-valmisteella voi olla jonkin verran tehoa aikuisiin. Päätöstä tämän rokotteen kliinisistä eduista aikuisille ei kuitenkaan

ole voitu tehdä, koska joidenkin tutkimusten tulokset verrattuna injektoitavia influenssarokotteita koskevien tutkimusten tuloksiin viittasivat siihen, ettei Fluenz-valmiste ole yhtä tehokas.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymistoksisuutta, kehityshäiriöitä, paikallista siedettävyyttä ja neurovirulenssia koskevien suoritettujen konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkarosi
Dikaliumfosfaatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Gelatiini (sika, tyyppi A)
Arginiinihydrokloridi
Mononatriumglutamaattimonohydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä nenäkappale ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä rokote voidaan poistaa jääkaapista enintään 12 tunnin ajaksi enintään 25 °C:n lämpötilaan. Säilyvyystiedot osoittavat, että rokotteen komponentit säilyvät 12 tuntia, kun valmiste säilytetään 8–25 °C:n lämpötilassa, minkä jälkeen Fluenz Tetra on käytettävä välittömästi tai hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Fluenz Tetra toimitetaan 0,2 ml:n suspensiona kertakäyttöisessä annostelijassa (tyypin 1 lasia), jossa on suutin (polypropyleeniä ja polyetyleeninen siirtoventtiili), suuttimen kärjen suojuksen korkki (synteettistä kumia), männän varsi, männän tulppa (butylikumia) ja annosjakajan puristin.

Pakkauskoko on 1 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Antotapa

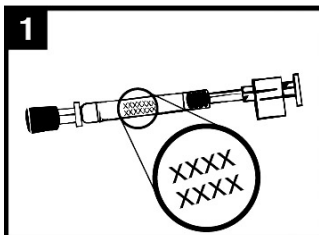
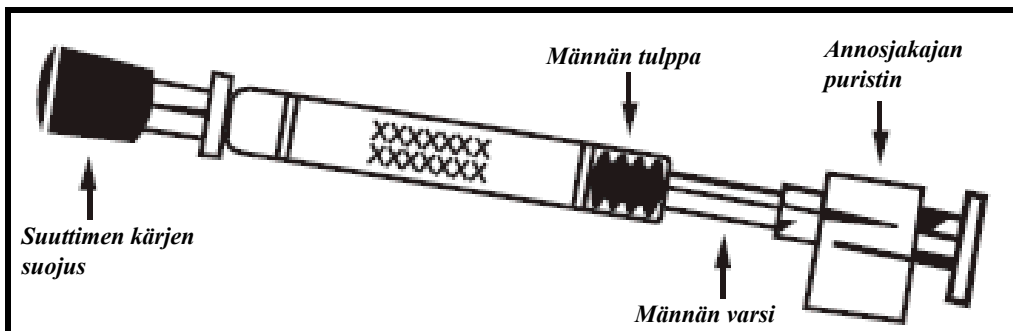
Fluenz Tetra ON TARKOITETTU AINOASTAAN NENÄÄN.

- EI SAA KÄYTTÄÄ NEULAN KANSSA. Ei saa antaa pistoksena.

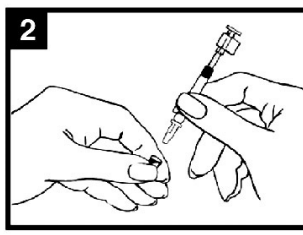


- Älä käytä Fluenz Tetra -valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen tai jos sumutin näyttää vahingoittuneelta, esimerkiksi jos mäntä on löysällä tai irti sumuttimesta tai jos näet merkkejä vuodosta.
- Tarkista rokotteen ulkonäkö ennen antoa. Suspension on oltava väritöntä tai vaaleankeltaista, kirkasta tai opalisoivaa. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.
- Fluenz Tetra annetaan jaettuna annoksena kumpaankin sieraimen.
- Kun puoli annosta on annettu yhteen sieraimen, anna annoksen toinen puoli toiseen sieraimen välittömästi tai lyhyen ajan kuluessa.
- Potilas voi hengittää normaalisti rokotteen annon aikana – hänen ei tarvitse aktiivisesti hengittää sisään tai nuuhkaista.
- Katso yksityiskohtaiset käyttöohjeet Fluenz Tetra -käyttökaaviosta (kuva 1).

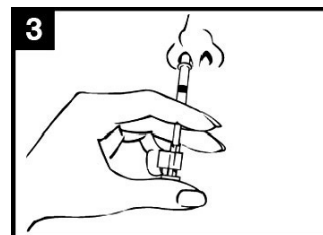
Kuva 1 Fluenz Tetra -valmisteen antaminen



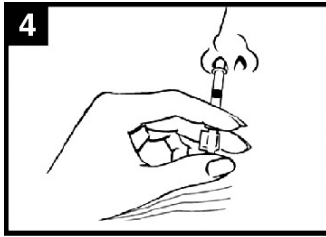
1 Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä
Tuote on käytettävä ennen annostelijan myynti-päällysmarkinnassa mainittua päivämäärää.



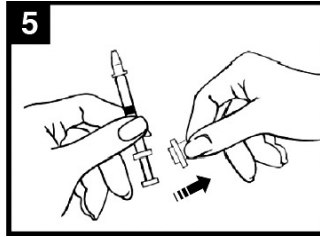
2 Valmistele annostelija
Poista kärjen kumisuojus. Älä irrota annostelijan toisessa päässä olevaa annosjakajan puristinta.



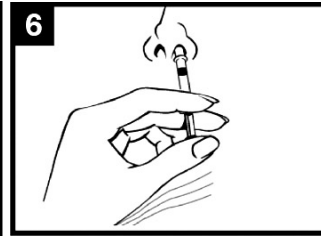
3 Annostelijan asemointi
Kun potilas on istuma-asennossa, aseta annostelijan kärki aivan sieraimen sisäpuolelle, jotta Fluenz Tetra varmasti annostellaan nenään.



4
Paina mäntää
Paina mäntää yhdellä liikkeellä **niin nopeasti kuin mahdollista**, kunnes annosjakajan puristin estää painamisen.



5
Irrota annosjakajan puristin
Irrota annosjakajan puristin männästä ja poista se toiseen sieraimen annostelua varten.



6
Annostele sieraimen
Aseta annostelijan kärki **toisen sieraimen sisäpuolelle**, ja annostele jäljellä oleva rokote painamalla mäntää yhdellä liikkeellä **niin nopeasti kuin mahdollista**.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten lääketieteellistä jätettä koskevien vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4. joulukuu 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. marraskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1 KERTAKÄYTTÖISEN ANNOSTELIJAN PAKKAUSKOKO
1 KERTAKÄYTTÖISEN ANNOSTELIJAN PAKKAUSKOKO
(KOLMITAITOSPAKKAUKSESSA)
10 KERTAKÄYTTÖISEN ANNOSTELIJAN PAKKAUSKOKO (TARJOTTIMILLA)
10 KERTAKÄYTTÖISEN ANNOSTELIJAN PAKKAUSKOKO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluenz Tetra nenäsumute, suspensio
Influenssarokote (elävä heikennetty virus, nenään)
Kausi 2018/2019

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Seuraavien neljän kannan** reassortantti influenssavirus* (elävä heikennetty virus):

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

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

Kannan B/Colorado/06/2017 kaltainen virus
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

.....0,2 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveiden kanojen hedelmöitettyissä kananmunissa.

** tuotettu VERO-soluissa käänteisen geenitekniikan avulla.

*** fluoresenssifokussyksiköt (fluorescent focus units, FFU).

Rokote on Maailman terveysjärjestön (WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle 2018/2019.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: sakkaroosia, dikaliumfosfaattia, kaliumdivetyfosfaattia, gelatiinia (sika, tyyppi A), arginiinihydrokloridia, mononatriumglutamaattimonohydraattia, injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäsumute, suspensio
1 kertakäyttöinen annostelija (0,2 ml)
10 kertakäyttöistä annostelijaa (à 0,2 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain nenään. Ei saa antaa pistoksena.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

5 KERTAKÄYTTÖISEN ANNOSTELIJAN PAKKAUSKOKO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluenz Tetra -nenäsumute, suspensio
Influenssarokote (elävä heikennetty virus, nenään)
Kausi 2018/2019

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

AstraZeneca AB

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain nenään. Ei saa antaa pistoksena.

5 kertakäyttöistä annostelijaa (à 0,2 ml)

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KERTAKÄYTTÖINEN ANNOSTELIJA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fluenz Tetra
Influenssarokote
Kausi 2018/2019

2. ANTOTAPA

Vain nenään.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fluenz Tetra -nenäsumute, suspensio Influenssarokote (elävä heikennetty virus, nenään)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin rokote annetaan, sillä se sisältää sinulle tai lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset vakavia haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fluenz Tetra -valmiste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Fluenz Tetra -valmistetta
3. Miten Fluenz Tetra -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fluenz Tetra -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fluenz Tetra -valmiste on ja mihin sitä käytetään

Fluenz Tetra on influenssan ehkäisyyn käytettävä rokote. Sitä käytetään vähintään 24 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille. Fluenz Tetra auttaa suojaamaan rokotteen sisältämiltä neljältä viruskannalta sekä muilta niihin läheisesti liittyviltä viruskannoilta.

Miten Fluenz Tetra toimii

Kun rokote annetaan henkilölle, immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusmekanismi) muodostaa oman suojan influenssavirusta vastaan. Mikään rokotteen sisältämistä aineista ei voi aiheuttaa influenssaa.

Fluenz Tetra -rokotteen virukset kasvatetaan kananmunissa. Rokote vaikuttaa joka vuosi neljään influenssakantaan Maailman terveysjärjestön vuotuisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Fluenz Tetra -valmistetta

Sinulle ei anneta Fluenz Tetra –valmistetta

- **jos olet allerginen** gentamysiinille, gelatiinille tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6 ”Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa”).
- jos sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio kananmunille tai kananmunan proteiineille. Katso allergisten reaktioiden oireet kohdasta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”.
- jos sinulla on **verisairaus** tai **syöpä**, joka **vaikuttaa immuunijärjestelmään**.
- jos **lääkärisi on kertonut** sinulle, että **immuunijärjestelmäsi on heikentynyt** sairauden, lääkkeen tai muun hoidon seurauksena.
- **jos käytät jo asetyylisalisyylihappoa** (aine, jota on useissa lääkkeissä jotka lievittävät kipua ja laskevat kuumetta). Tämä johtuu hyvin harvinaisen, mutta vakavan sairauden (*Reyen oireyhtymän*) riskistä.

Jos jokin näistä kohdista koskee sinua, **kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.**

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen rokotusta:

- jos **lapsi on alle 24 kuukauden ikäinen**, haittavaikutusten riskin vuoksi. Alle 24 kuukauden ikäisille lapsille ei saa antaa tätä rokotetta haittavaikutusten vaaran vuoksi.
- jos sinulla on **vaikea astma** tai kärsit tällä hetkellä hengityksen vinkumisesta.
- jos olet **läheisessä kanssakäymisessä henkilön kanssa, jonka immuunijärjestelmä on vakavasti heikentynyt** (esim. eristyshoitoa vaativa luuydinsiirpotilas).

Jos jokin näistä kohdista koskee sinua, **kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen rokotusta.** Hän päättää, sopiiko Fluenz Tetra -valmiste sinulle.

Muut lääkevalmisteet, muut rokotteet ja Fluenz Tetra

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos rokotettava henkilö käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä.

- **Älä anna asetyylisalisyylihappoa** (aine, jota on useissa kipu- ja kuumelääkkeissä) **lapsille** 4 viikon kuluessa Fluenz Tetra -rokotuksen jälkeen, ellei lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta neuvo sinua toisin. Tämä johtuu Reyen oireyhtymän vaarasta. Reyen oireyhtymä on hyvin harvinainen, mutta vakava sairaus, joka voi vaikuttaa aivoihin ja maksaan.
- **On suositeltavaa, että Fluenz Tetra -valmistetta ei anneta** samanaikaisesti influenssaspesifisten **viruslääkkeiden**, kuten *oseltamiviirin* ja *tsanamiviirin*, kanssa. Tämä johtuu siitä, että rokote voi toimia tehottomammin.

Lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta päättää, voidaanko Fluenz Tetra -valmiste antaa samaan aikaan muiden rokotteiden kanssa.

Raskaus ja imetys

- Jos olet **raskaana**, epäilet olevasi raskaana, suunnittelet lapsen hankkimista tai imetät, **kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle** ennen tämän rokotteen saamista. Fluenz-valmistetta **ei suositella** naisille, jotka ovat raskaana tai imettävät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

- Fluenz Tetra -valmisteella ei ole vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökäyttöön.

3. Miten Fluenz Tetra -valmistetta annetaan

Fluenz Tetra -valmiste annetaan lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan valvonnassa.

Fluenz Tetra -valmistetta saa käyttää ainoastaan nenäsuihkeena.

Fluenz Tetra -valmistetta ei saa antaa pistoksena.

Fluenz Tetra annetaan suihkeena kumpaankin sieraimen. Voit hengittää normaalisti saadessasi Fluenz Tetra -valmistetta. Sinun ei tarvitse aktiivisesti hengittää sisään tai nuuhkaista.

Annostus

Suosittelut annos lapsille ja nuorille on 0,2 ml Fluenz Tetra -valmistetta, annettuna 0,1 ml kumpaankin sieraimen. **Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet influenssarokotetta**, annetaan toinen seuranta-annos vähintään 4 viikon kuluttua. Noudata lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan ohjeita koskien lapselle mahdollisesti annettavan toisen annoksen ajankohtaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Rokotteen kliinisissä tutkimuksissa useimmat haittavaikutukset olivat lieviä ja lyhytkestoisia.

Kysy lääkäriltäsi, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta, jos haluat lisätietoja Fluenz Tetra -valmisteen mahdollisista haittavaikutuksista.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia

Hyvin harvinainen

(voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 000:sta):

- vaikea allerginen reaktio: vaikean allergisen reaktion merkkejä voivat olla hengenhadistus ja kasvojen tai kielen turvotus.

Kerro lääkärille heti tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos sinulla ilmenee yllä mainittuja haittavaikutuksia.

Fluenz Tetra -valmisteen muut mahdolliset haittavaikutukset

Hyvin yleinen

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- nuha tai tukkoinen nenä
- vähentynyt ruokahalu
- heikotus
- päänsärky.

Yleinen

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- kuume
- lihassäryt.

Melko harvinainen

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta):

- ihottuma
- nenäverenvuoto
- allergiset reaktiot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fluenz Tetra -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C). Ei saa jäätyä.

Säilytä nenäkappale ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä rokote voidaan poistaa jääkaapista enintään 12 tunnin ajaksi enintään 25 °C:n lämpötilaan. Jos rokotetta ei ole käytetty tämän 12 tunnin jakson jälkeen, se on hävitettävä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fluenz Tetra sisältää

Vaikuttavat aineet ovat:

Seuraavien neljän kannan** reassortantti influenssavirus* (elävä heikennetty virus):

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

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

Kannan B/Colorado/06/2017 kaltainen virus
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

Kannan B/Phuket/3073/2013 kaltainen virus
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

.....0,2 ml:n annosta kohti

* kasvatettu terveiden kanojen hedelmöityyissä kananmunissa.

** tuotettu VERO-soluissa käänteisen geenitekniikan avulla. Tämä tuote sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

*** fluoresenssifokusyksiköt (fluorescent focus units, FFU).

Rokote on Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle 2018/2019.

Muut aineet ovat sakkaroosi, dikaliumfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti, gelatiini (sika, tyyppi A), arginiinihydrokloridi, mononatriumglutamaattimonohydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Tämä rokote on nenäsumute, suspensio, ja se toimitetaan kertakäyttöisessä annostelijassa (0,2 ml). Pakkauskoko on 1 ja 10 annostelijaa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Suspensio on väritön tai vaaleankeltainen, kirkas tai hieman samea. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Ruotsi

Valmistaja: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

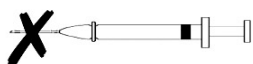
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ohjeet hoitoalan ammattilaisille

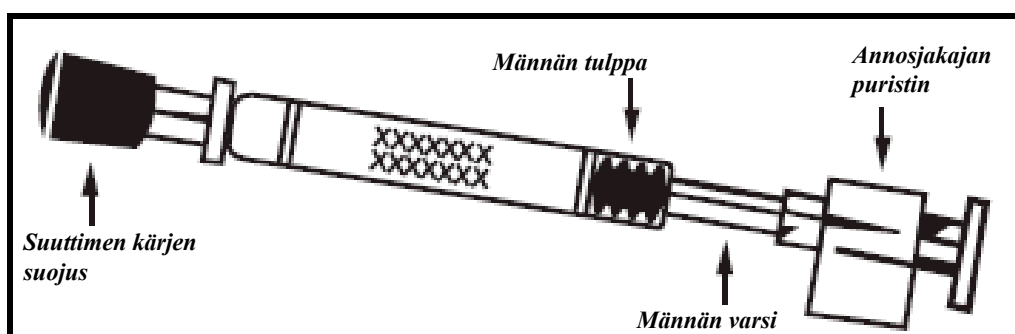
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

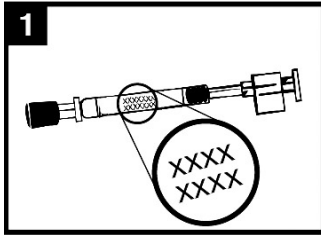
Fluenz Tetra on tarkoitettu ainoastaan nenään.

- **Ei saa käyttää neulan kanssa.** Ei saa antaa pistoksena.

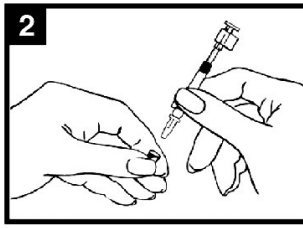


- Älä käytä Fluenz Tetra -valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen tai jos sumutin näyttää vahingoittuneelta, esimerkiksi jos mäntä on löysällä tai irti sumuttimesta tai jos näet merkkejä vuodosta.
- Tarkista rokotteen ulkonäkö ennen antoa. Suspension on oltava väritöntä tai vaaleankeltaista, kirkasta tai opalisoivaa. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.
- Fluenz Tetra annetaan jaettuna annoksena kumpaankin sieraimen alla kuvatulla tavalla. (Ks. Myös kohta 3, *Miten Fluenz Tetra -valmistetta annetaan*).
- Kun puoli annosta on annettu yhteen sieraimen, anna annoksen toinen puoli toiseen sieraimen välittömästi tai lyhyen ajan kuluessa.
- Potilas voi hengittää normaalisti rokotteen annon aikana – hänen ei tarvitse aktiivisesti hengittää sisään tai nuuhkaista.

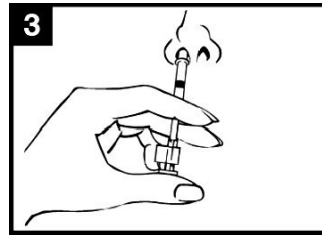




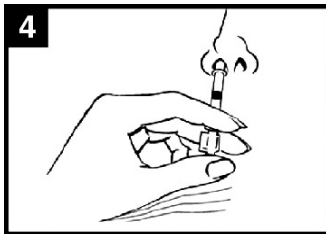
1
Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä
 Tuote on käytettävä ennen annostelijan myynti-päällyksmerkinnässä mainittua päivämäärää.



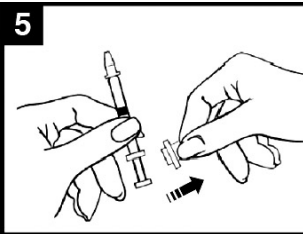
2
Valmistele annostelija
 Poista kärjen kumisuojaus. Älä irrota annostelijan toisessa päässä olevaa annosjakajan puristinta.



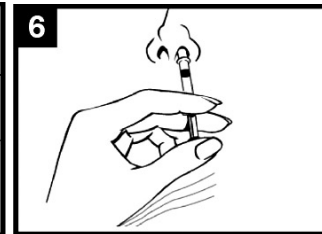
3
Annostelijan asemointi
 Kun potilas on istuma-asennossa, aseta annostelijan kärki aivan sieraimen sisäpuolelle, jotta Fluenz Tetra varmasti annostellaan nenään.



4
Paina mäntää
 Paina mäntää yhdellä liikkeellä **niin nopeasti kuin mahdollista**, kunnes annosjakajan puristin estää painamisen.



5
Irrota annosjakajan puristin
 Irrota annosjakajan puristin ja poista se männästä toiseen sieraimen annostelua varten.



6
Annosteile toiseen sieraimen
 Aseta annostelijan kärki **toisen sieraimen sisäpuolelle**, ja annosteile jäljellä oleva rokote painamalla mäntää yhdellä liikkeellä **niin nopeasti kuin mahdollista**.

Katso kohdasta 5 säilyttämistä ja hävittämistä koskevat ohjeet.