

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fluenz Tetra sprej za nos, suspenzija
cjepivo protiv influence (živo, atenuirano, za nos)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Presloženi virus influence* (živi, atenuirani) sljedećih četiriju sojeva**:

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

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

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

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

..... po dozi od 0,2 ml

* umnoženi u oplodjenim kokošnjim jajima iz jata zdravih kokoši.

** proizvedeni u VERO stanicama tehnologijom reverzne genetike. Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

*** jedinice fluorescentnog žarišta.

Ovo cjepivo odgovara preporuci SZO (za sjevernu hemisferu) i odluci EU za sezonu 2018/2019.

Cjepivo može sadržavati ostatke sljedećih tvari: proteina jajeta (npr. ovalbumina) i gentamicina. Maksimalna količina ovalbumina je manje od 0,024 mikrograma po dozi od 0,2 ml (0,12 mikrograma po ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija

Suspenzija je bezbojna do blijedo žuta, bistra do opalescentna, sa pH od približno 7,2. Može sadržavati sitne, bijele čestice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa influence u djece i adolescenata u dobi od 24 mjeseca do mlađih od 18 godina.

Fluenz Tetra se smije upotrebljavati samo u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Djeca i adolescenti stariji od 24 mjeseca:
0,2 ml (primjenjuje se 0,1 ml po nosnici).

Djeca koja prethodno nisu bila cijepljena protiv sezonske influence moraju primiti drugu dozu nakon razmaka od najmanje 4 tjedna.

Fluenz Tetra se ne smije primjenjivati kod dojenčadi i djece mlađe od 24 mjeseca zbog sigurnosnih razloga vezanih za povećanu stopu hospitalizacija i piskanja pri disanju u ovoj populaciji (vidjeti dio 4.8).

Način primjene

Imunizacija se mora provesti nazalnom primjenom.

Nemojte injicirati Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra se primjenjuje kao podijeljena doza u obje nosnice. Odmah ili ubrzo nakon primjene prve polovice doze u jednu nosnicu, primijenite drugu polovicu doze u drugu nosnicu. Pacijent može normalno disati tijekom primjene cjepiva – nema potrebe za aktivnim udisanjem ili ušmrkavanjem.

Za upute o primjeni, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (npr., želatinu), ili na gentamicin (moguća ostatna tvar).
- teška alergijska reakcija (npr. anafilaksija) na jaja ili na proteine jaja (npr. ovalbumin).
- Djeca i adolescenti s kliničkom imunodeficijencijom zbog bolesti ili imunosupresivne terapije kao što je to slučaj kod akutne i kronične leukemije, limfoma; simptomatske HIV infekcije; deficiencije staničnog imuniteta te visokih doza kortikosteroida. Primjena cjepiva Fluenz Tetra nije kontraindicirana kod osoba s asimptomatskom HIV infekcijom ili onih koji primaju topikalne/inhalacijske kortikosteroide ili niske doze sistemskih kortikosteroida ili u onih koji primaju kortikosteroide kao nadomjesnu terapiju, npr. kod insuficijencije nadbubrežne žlijezde.
- Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina koji primaju terapiju salicilatima, zbog povezanosti Reyevog sindroma s primjenom salicilata i infekcijom divljim tipom virusa influence.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Kao i kod primjene većine cjepiva, uvijek treba biti dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor cijepljenika u slučaju anafilaktičke reakcije ili ozbiljne preosjetljivosti nakon primjene cjepiva Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra ne treba primjenjivati u djece i adolescenata s teškom astmom ili prisutnim piskanjem pri disanju, jer se u tih osoba nisu provela odgovarajuća klinička ispitivanja.

Cijepljene osobe treba upozoriti da je Fluenz Tetra živo atenuirano virusno cjepivo te da postoji mogućnost prijenosa virusa na imunokompromitirane osobe. Cijepljene osobe trebale bi pokušati izbjegavati bliski kontakt s teško imunokompromitiranim osobama kad god je to moguće (npr. s osobama s presađenom koštanom srži koje trebaju izolaciju) tijekom 1 do 2 tjedna nakon cijepljenja. U kliničkim ispitivanjima cjepiva Fluenz, vršna prisutnost virusa cjepiva javila se 2 do 3 dana nakon cijepljenja. U okolnostima gdje je kontakt s teško imunokompromitiranim osobama neizbježan, potrebno je prosuditi mogući rizik od prijenosa virusa influence iz cjepiva u odnosu na rizik od zaraze i prijenosa divljeg tipa virusa influence.

Fluenz Tetra se ni u kojem slučaju ne smije injicirati.

Ne postoje podaci o sigurnosti intranazalne primjene cjepiva Fluenz Tetra u djece s nekorigiranim kraniofacijalnim malformacijama.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne primjenjujte Fluenz Tetra u djece i adolescenata koji primaju terapiju salicilatima (vidjeti dio 4.3). Nemojte davati salicilate djeci i adolescentima tijekom 4 tjedna nakon cijepljenja osim ako to nije medicinski indicirano, jer je nakon primjene salicilata tijekom infekcije divljim tipom virusa influence zabilježen Reyev sindrom.

Ispitana je istodobna primjena trovalentnog cjepiva Fluenz sa živim atenuiranim cjepivima protiv ospica, zaušnjaka, rubele, varičele te peroralno primijenjenim poliovirusom. Nisu primjećene klinički značajne promjene u imunološkom odgovoru na cjepivo protiv ospica, zaušnjaka, varičele, oralno primijenjenog poliovirusa ili cjepivo Fluenz. Imunološki odgovor na cjepivo protiv rubele bio je znatno promijenjen. Međutim, ta promjena možda nije klinički značajna s obzirom na to da se cjepivo protiv rubele daje u dvije doze. Ova je opservacija o trovalentnom cjepivu Fluenz relevantna za primjenu cjepiva Fluenz Tetra jer je Fluenz Tetra (cjepivo protiv influence – atenuirani živi virus, nazalno) identičan s cjepivom Fluenz a jedina je razlika dodatak četvrtoga soja (drugi B soj) u Fluenz Tetra.

Istodobna primjena cjepiva Fluenz Tetra i inaktiviranih cjepiva nije ispitana.

Istodobna primjena cjepiva Fluenz Tetra i antivirusnih lijekova koji djeluju protiv virusa influence A i/ili B nije bila ispitivana. Međutim, budući da antivirusni lijekovi protiv influence mogu smanjiti učinkovitost cjepiva Fluenz Tetra, ne preporučuje se primijeniti cjepivo prije nego što protekne 48 sati od prestanka antivirusne terapije protiv influence. Primjena antivirusnih lijekova protiv influence u razdoblju od dva tjedna nakon cijepljenja može utjecati na odgovor na cijepljenje.

Ukoliko se antivirusni lijekovi protiv influence i Fluenz Tetra primijene istodobno, potrebno je razmotriti ponovno cijepljenje prema kliničkoj procjeni.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji određena količina podataka o primjeni cjepiva Fluenz Tetra u trudnica. Nema dokaza o značajnim štetnim posljedicama na majčinstvo u 138 trudnica koje su, prema bazi podataka zahtjeva za zdravstvenim osiguranjem u SAD-u, primile trovalentno cjepivo Fluenz.

U više od 300 izvještaja u bazi sigurnosnih podataka tvrtke AstraZeneca o primjeni cjepiva na trudnicama, nisu zabilježeni neuobičajeni oblici komplikacija u trudnoći ili fetalnih ishoda.

Iako ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti, a podaci nakon puštanja cjepiva u promet donekle ohrabruju u slučaju

nehotične primjene cjepiva u trudnoći, ne preporučuje se koristiti cjepivo Fluenz Tetra tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Fluenz Tetra u majčino mlijeko. Obzirom da se neki virusi izlučuju u majčino mlijeko, Fluenz Tetra se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

Dostupni su ograničeni dokazi koji upućuju na to da se trovalentno cjepivo Fluenz ne izlučuje u majčino mlijeko.

Plodnost

Ne postoje podaci o mogućim učincima cjepiva Fluenz Tetra na mušku i žensku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fluenz Tetra ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosno iskustvo za trovalentno cjepivo Fluenz je relevantno i za primjenu cjepiva Fluenz Tetra jer je Fluenz Tetra (cjepivo protiv influence –živo, atenuirano, za nos) identičan sa cjepivom Fluenz, a jedina je razlika dodatak četvrtoga soja (drugi tip B soj) u Fluenz Tetra.

Podaci o sigurnosti primjene cjepiva Fluenz Tetra temelje se na podacima iz kliničkih ispitivanja cjepiva Fluenz Tetra na 2231 djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina, kliničkih ispitivanja cjepiva Fluenz na više od 29 000 djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina te iz ispitivanja sigurnosti nakon stavljanja cjepiva Fluenz u promet na više od 84 000 djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina. Dodatna su iskustva stečena uporabom cjepiva Fluenz nakon njegova stavljanja u promet.

U kliničkim ispitivanjima, sigurnosni profil cjepiva Fluenz Tetra bio je sličan sigurnosnom profilu cjepiva Fluenz. Najčešća nuspojava primijećena u kliničkim ispitivanjima bila je nazalna kongestija/rinoreja.

Popis nuspojave

Učestalost nuspojave prikazana je na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti (uključujući edem lica, urtikariju i vrlo rijetke anafilaktičke reakcije)

Poremećaji metabolizma i prehrane

Vrlo često: smanjeni apetit

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Vrlo često: nazalna kongestija/rinoreja

Manje često: epistaksa

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: osip

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Često: mialgija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: opće loše stanje

Često: pireksija

Pedijatrijska populacija

U aktivno kontroliranom kliničkom ispitivanju (MI-CP111) primijećena je povećana stopa hospitalizacija (iz bilo kojeg razloga) dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 11 mjeseci tijekom 180 dana nakon posljednje doze cjepiva Fluenz (6,1% nakon cjepiva Fluenz naspram 2,6% nakon cjepiva protiv influence koje se injicira). Većina hospitalizacija bila je uzrokovana infekcijom gastrointestinalnog i respiratornoga trakta i dogodila se šest mjeseci nakon cijepljenja. Stopa hospitalizacija nije bila povećana kod djece u dobi od 12 i više mjeseci koja su bila cijepljena cjepivom Fluenz. U istom ispitivanju primijećena je povećana stopa piskanja pri disanju kod dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 23 mjeseca tijekom 42 dana (5,9% nakon cjepiva Fluenz naspram 3,8% nakon cjepiva protiv influence koje se injicira). Stopa piskanja nije bila povećana kod djece u dobi od 24 i više mjeseci koja su bila cijepljena cjepivom Fluenz. Fluenz Tetra nije indiciran za primjenu kod dojenčadi i male djece mlađe od 24 mjeseca (vidjeti dio 4.2).

Nakon stavljanja cjepiva Fluenz u promet bili su zabilježeni i vrlo rijetki slučajevi Gullaiin-Barréovog sindroma, a također je primijećena egzacerbacija simptoma Leighovog sindroma (mitohondrijska encefalomiopatija).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Predoziranje cjepivom Fluenz Tetra nije vjerojatno budući da ono dolazi u obliku napunjenog raspršivača. Rijetko je zabilježena primjena doze cjepiva Fluenz Tetra koja je viša od preporučene, a profil zabilježenih nuspojava bio je sličan onome koji je primijećen s primjenom preporučene doze cjepiva Fluenz Tetra.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva protiv influence, živi atenuirani virus influence;
ATK oznaka: J07BB03

Od 1985. godine dvije različite linije virusa influence tipa B (Victoria i Yamagata) kruže svijetom. Fluenz Tetra je četverovalentno cjepivo koje sadrži antigene za četiri soja virusa influence, tip A/(H1N1) soj, tip A/H3N2 soj, i dva tip B soja (po jedan iz svake linije). Fluenz Tetra je proizveden

u skladu s postupkom za cjepivo Fluenz. Sojevi virusa influence u cjepivu Fluenz Tetra su (a) prilagođeni na hladnoću; (b) osjetljivi na toplinu i (c) atenuirani. Posljedično tome, umnažaju se u nazofarinksu i potiču zaštitni imunitet.

Klinička ispitivanja

Kliničko iskustvo s cjepivom Fluenz relevantno je za Fluenz Tetra, jer su oba cjepiva proizvedena korištenjem istog procesa te im se sastavi preklapaju.

Pedijatrijska ispitivanja

Djelotvornost cjepiva Fluenz

Podaci o djelotvornosti cjepiva Fluenz u pedijatrijskoj populaciji prikupljeni su u 9 kontroliranih ispitivanja provedenih na više od 20 000 dojenčadi, male djece, djece i adolescenata tijekom 7 sezona influence. Četiri placebom kontrolirana ispitivanja uključivala su ponovno cijepljenje u drugoj sezoni. Fluenz je pokazao superiornost u 3 aktivno kontrolirana ispitivanja u odnosu na cjepivo protiv influence koje se injiciralo. Za sažetak rezultata ispitivanja djelotvornosti u pedijatrijskoj populaciji pogledajte tablice 1 i 2.

Tablica 1: Djelotvornost cjepiva Fluenz u placebom kontroliranim pedijatrijskim ispitivanjima

Broj ispitivanja	Regija	Dobni raspon ^a	Broj sudionika u ispitivanju ^b	Sezona influence	Djelotvornost (95% CI) ^c Podudarni sojevi	Djelotvornost (95% CI) ^c Svi sojevi bez obzira na podudarnost
D153-P502	Europa	od 6 do 35 M	1616	2000–2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001–2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Latinska Amerika	od 6 do 35 M	1886	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-P513	Azija/ Oceanija	od 6 do 35 M	1041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Azija/ Oceanija, Latinska Amerika	od 11 do 24 M	1150	2002–2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Azija/ Oceanija	od 12 do 35 M	2764	2000–2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001–2002	84,3% (70,1; 92,4) ^e	64,2% (44,2; 77,3) ^e

Broj ispitivanja	Regija	Dobni raspon ^a	Broj sudionika u ispitivanju ^b	Sezona influence	Djelotvornost (95% CI) ^c Podudarni sojevi	Djelotvornost (95% CI) ^c Svi sojevi bez obzira na podudarnost
AV006	SAD	od 15 do 71 M	1259	1996–1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997–1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^f

^a M = mjeseci

^b Broj sudionika istraživanja u prvoj godini analize djelotvornosti

^c Smanjenje bolesti influence potvrđene kulturom u odnosu na placebo.

^d Prikazani podaci iz kliničkog ispitivanja D153-P504 odnose se na sudionike ispitivanja koji su primili dvije doze ispitivanog cjepiva. Kod sudionika ispitivanja koji prethodno nisu bili cijepljeni, a koji su primili jednu dozu u 1. godini, djelotvornost je bila 57,7% (95% CI: 44,7; 67,9) odnosno 56,3% (95% CI: 43,1; 66,7), što podupire potrebu za primjenom dvije doze cjepiva kod djece koja prethodno nisu cijepljena.

^e U sudionika ispitivanja koji su primili 2 doze u 1. godini i placebo u 2. godini, djelotvornost u 2. godini iznosila je 56,2% (95% CI: 30,5; 72,7) odnosno 44,8% (95% CI: 18,2; 62,9) u D153-P501, što podupire potrebu za ponovnim cijepljenjem u drugoj sezoni.

^f Primarni cirkulirajući soj bio je po antigenima različit od soja H3N2 koji je bio prisutan u cjepivu; djelotvornost naspram nepodudarnog soja A/H3N2 iznosila je 85,9% (95% CI: 75,3; 91,9).

Tablica 2: Relativna djelotvornost cjepiva Fluenz u aktivno kontroliranim pedijatrijskim ispitivanjima u odnosu na cjepivo protiv influence koje se injicira

Broj ispitivanja	Regija	Dobni raspon ^a	Broj sudionika u ispitivanju	Sezona influence	Poboljšana djelotvornost (95% CI) ^b Podudarni sojevi	Poboljšana djelotvornost (95% CI) ^b Svi sojevi bez obzira na podudarnost
MI-CP111	SAD, Europa, Azija/Oceanija	od 6 do 59 M	7852	2004–2005	44,5% (22,4; 60,6) manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira	54,9% (45,4; 62,9) ^c manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira
D153-P514	Europa	od 6 do 71 M	2085	2002–2003	52,7% (21,6; 72,2) manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira	52,4% (24,6; 70,5) ^d manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira
D153-P515	Europa	od 6 do 17 G	2211	2002–2003	34,7% (3,9; 56,0) manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira	31,9% (1,1; 53,5) manje slučajeva nego s cjepivom koje se injicira

^a M = mjeseci. G = godine. Dobni raspon kako je opisan u protokolu ispitivanja.

^b Smanjenje bolesti influence potvrđene kulturom u odnosu na cjepivo protiv influence koje se injicira.

^c Fluenz je pokazao 55,7% (39,9; 67,6) manje slučajeva bolesti nego cjepivo protiv influence koje se injicira, kod 3686 dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 23 mjeseca i 54,4% (41,8; 64,5) manje slučajeva kod 4166 djece u dobi od 24–59 mjeseci.

^d Fluenz je pokazao 64,4% (1,4; 88,8) manje slučajeva bolesti nego cjepivo protiv influence koje se injicira, kod 476 dojenčadi i male djece u dobi od 6 do 23 mjeseca i 48,2% (12,7; 70,0) manje slučajeva kod 1609 djece u dobi od 24–71 mjeseca.

Sigurnost cjepiva Fluenz

Kronična stanja

Iako je utvrđena sigurnost primjene cjepiva u djece i adolescenata s blagom do umjerenom astmom, podaci za djecu s drugim plućnim bolestima ili s kroničnim kardiovaskularnim, metaboličkim ili bubrežnim bolestima su ograničeni.

U ispitivanju (D153-P515) djece u dobi od 6 do 17 godina s astmom (trovalentni Fluenz: n = 1,114, trovalentno injekcijsko cjepivo protiv influence: n = 1115), nije bilo značajne razlike između skupina bolesnika u incidenciji egzacerbacije astme, srednjoj vršnoj vrijednosti brzine ekspiratornog protoka, skorima simptoma astme, ili skorima noćnog buđenja. Incidencija piskanja pri disanju u razdoblju od 15 dana nakon cijepljenja bila je niža u primatelja cjepiva Fluenz u odnosu na primatelje inaktiviranog cjepiva (19,5% prema 23,8%, P = 0,02).

U ispitivanju provedenom na djeci i adolescentima u dobi od 9 do 17 godina s umjerenom do teškom astmom (trovalentno cjepivo Fluenz: n=24, placebo: n=24), primarni kriterij sigurnosti, promjena u postocima predviđenoga forsiranoga ekspiratornog volumena u 1 sekundi (FEV₁) izmjenjenog prije i nakon cijepljenja, nije se razlikovala između terapijskih skupina.

U ispitivanjima odraslih osoba od kojih visok postotak imao kronična medicinska stanja, sigurnosni profil trovalentnog cjepiva Fluenz usporediv je sa sigurnosnim profilom opaženim u pojedinaca koji nemaju ta stanja.

Imunokompromitirani

U 24 djece zaražene HIV-om i 25 HIV-negativne djece u dobi od 1 do 7 godina, i u 243 djeteta i adolescenta zaražena HIV-om u dobi od 5 do 17 godina koji primaju stabilnu antiretrovirusnu terapiju, učestalost i trajanje izlučivanja virusa cjepiva usporedivi su s onim u zdravih pojedinaca. Nisu opaženi štetni učinci na HIV virusni titar ili broj CD4 stanica nakon primjene trovalentnog cjepiva Fluenz. Dvadesetero blago do umjereno imunokompromitirane djece i adolescenata u dobi od 5 do 17 godina starosti (koji primaju kemoterapiju i/ili radioterapiju ili koji su nedavno primili kemoterapiju) randomizirano je 1:1 prema primanju trovalentnog cjepiva Fluenz ili placeba. Učestalost i trajanje izlučivanja virusa cjepiva u te imunokompromitirane djece i adolescenata usporedivi su s onima u zdrave djece i adolescenata. Učinkovitost cjepiva Fluenz i Fluenz Tetra u prevenciji bolesti influence u imunokompromitiranih osoba nije ispitana.

Imunogenost cjepiva Fluenz Tetra

Multicentrično, randomizirano, dvostruko slijepo, aktivno kontrolirano ispitivanje neinferiornosti provedeno je kako bi procijenila imunogenost cjepiva Fluenz Tetra u odnosu na Fluenz (aktivna kontrola) u djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina. Ukupno 2,312 djece i adolescenata randomiziranih u omjeru 3:1:1 prema dobivanju cjepiva Fluenz Tetra ili jedne od dvije formulacije cjepiva Fluenz, od kojih svaka sadrži tip B soj koji odgovara jednom od dvaju tip B sojeva u cjepivu Fluenz Tetra (tip B soj linije Yamagata i tip B soj linije Victoria).

Imunogenost je ispitana usporedbom geometrijskih srednjih titara (GMT) soj-specifičnih serumskih antitijela inhibicije hemaglutinacije (HAI), poslije doziranja. Fluenz Tetra pokazao je imunološku neinferiornost u odnosu na dvije formulacije cjepiva Fluenz jer je gornja granica za svaku od četiri 95% CI-ja za omjer soj-specifičnih antitijela GMT HAI nakon doziranja bila $\leq 1,5$.

Ispitivanja na odraslima

Nekoliko ispitivanja pokazalo je da Fluenz u usporedbi s placeboom može biti donekle djelotvoran kod odraslih. Međutim, ne može se donijeti zaključak o kliničkoj koristi ovog cjepiva kod odraslih s obzirom da su rezultati dobiveni u nekim ispitivanjima pokazali slabiju djelotvornost cjepiva Fluenz u odnosu na cjepivo protiv influence koje se injicira.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih nekliničkih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti, lokalne podnošljivosti i neurovirulencije.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

saharoza
kalijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
želatina (svinjskog porijekla, tip A)
argininklorid
natrijev glutamat hidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

18 tjedana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C).

Ne zamrzavati.

Aplikator za nos čuvajte u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Prije upotrebe, cjepivo se može izvaditi iz hladnjaka jednom, na vremenski period od najviše 12 sati te na temperaturu do najviše 25°C. Podaci o stabilnosti pokazuju da su sastavnice cjepiva stabilne 12 sati kada se čuvaju pri temperaturama od 8°C do 25°C. Na kraju tog vremenskog razdoblja Fluenz Tetra se treba upotrijebiti odmah ili baciti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Fluenz Tetra je dostupan u obliku 0,2 ml suspenzije u aplikatoru za nos za jednokratnu uporabu (staklo tip I) s mlaznicom (polipropilen s polietilenskim ventilom za prijenos), zaštitnim zatvaračem vrha mlaznice (sintetička guma), potisnikom klipa, čepom klipa (butilna guma) i razdjeljivačem doze.

Veličina pakiranja: od 1 do 10.

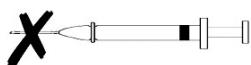
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Primjena

Fluenz Tetra JE NAMIJENJEN SAMO ZA PRIMJENU ZA NOS.

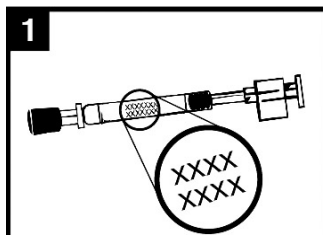
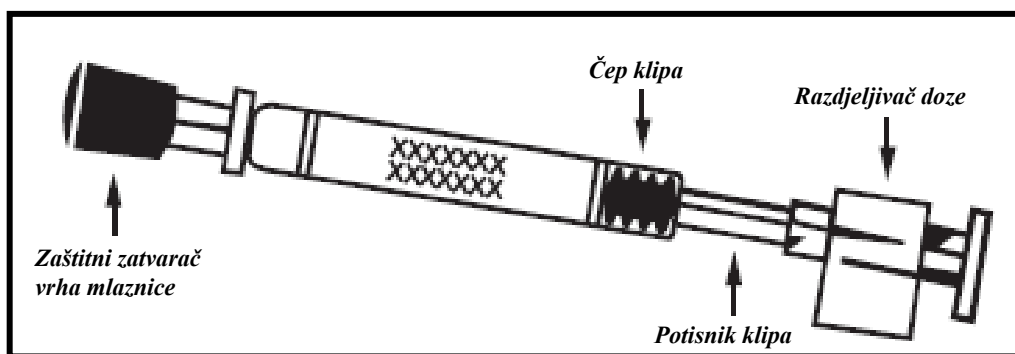
- NE SMIJE SE PRIMJENJIVATI PUTEM IGLE. Ne smije se injicirati.



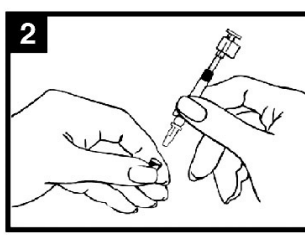
- Nemojte primjenjivati Fluenz Tetra ako je istekao rok valjanosti ili ako Vam se čini da je raspršivač oštećen, na primjer ako klip nije dobro pričvršćen ili se ne nalazi u raspršivaču ili ako postoje bilo kakvi znakova curenja.

- Provjerite izgled cjevica prije primjene. Suspenzija treba biti bezbojna do blijedo žuta, bistra do opalescentna. Može sadržavati sitne, bijele čestice.
- Fluenz Tetra se primjenjuje kao podijeljena doza u obje nosnice.
- Odmah ili ubrzo nakon primjene prve polovice doze u jednu nosnicu, primijeniti drugu polovicu doze u drugu nosnicu.
- Pacijent može normalno disati tijekom primjene cjevica – nema potrebe za aktivnim udisanjem ili ušmrkavanjem.
- Pogledajte dijagram primjene cjevica Fluenz Tetra (slika 1) za upute o primjeni korak-po-korak.

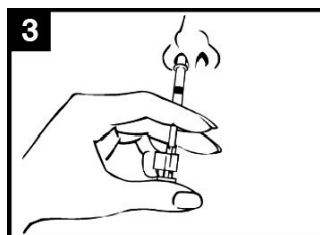
Slika 1 Primjena cjevica Fluenz Tetra



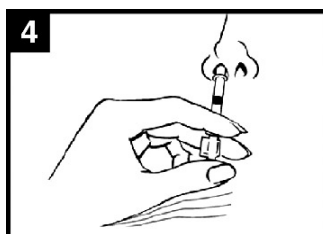
1
Provjerite rok valjanosti
Cjevivo se mora upotrijebiti prije datuma s naljepnice na aplikatoru.



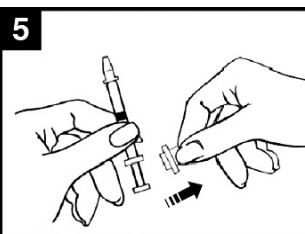
2
Pripremite aplikator
Uklonite gumeni zaštitni zatvarač vrha. Ne uklanjajte razdjeljivač doze na drugom kraju aplikatora.



3
Namjestite aplikator
Pacijent mora biti u uspravnom položaju. Postavite vrh malo unutar nosnice da osigurate da se Fluenz Tetra uštrca u nos.



4
Pritisnite klip
Jednim pokretom pritisnite klip što je brže moguće, koliko Vam to dopusti razdjeljivač doze.



5
Uklonite razdjeljivač doze
Za primjenu u drugu nosnicu, primite i uklonite razdjeljivač doze s klipa.



6
Uštrcajte u drugu nosnicu.
Položite vrh malo unutar druge nosnice te jednim pokretom pritisnite klip što je brže moguće da biste uštrcali ostatak cjevica.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima za zbrinjavanje medicinskog otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 4. prosinca 2013
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. studenog 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača bioloških djelatnih tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Nadalje, ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VELIČINA PAKIRANJA: 1 APLIKATOR ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU

VELIČINA PAKIRANJA: 1 APLIKATOR ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU
(U PAKIRANJU S TROSTRUKIM PREKLOPOM)

VELIČINA PAKIRANJA: 10 APLIKATORA ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU (NA
PODLOŠKU)

VELIČINA PAKIRANJA: 10 APLIKATORA ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU

1. NAZIV LIJEKA

Fluenz Tetra sprej za nos, suspenzija
Cjepivo protiv influence (živo atenuirano, za nos)
Sezona 2018/2019

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Presloženi virus influence* (živi, atenuirani) sljedećih četiriju sojeva**:

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

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

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

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

.....po dozi od 0,2 ml

- * umnoženi u oplodjenim kokošjim jajima iz jata zdravih kokoši.
- ** proizvedeni u VERO stanicama tehnologijom reverzne genetike.
- *** jedinice fluorescentnog žarišta.

Ovo cjepivo odgovara preporuci SZO (za sjevernu hemisferu) i odluci EU za sezonu 2018/2019.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Cjepivo također sadrži: saharozu, kalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, želatinu (svinjskog porijekla, tip A), argininklorid, natrijev glutamat hidrat, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Sprej za nos, suspenzija
1 aplikator za nos za jednokratnu uporabu
10 aplikatora za nos za jednokratnu uporabu (0,2 ml svaki)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu za nos. Ne injicirati.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Zaštititi od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

VELIČINA PAKIRANJA OD 5 APLIKATORA ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU

1. NAZIV LIJEKA

Fluenz Tetra sprej za nos, suspenzija
Cjepivo protiv influence (živo atenuirano, za nos)
Sezona 2018/2019

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za primjenu za nos. Ne injicirati.

5 aplikatora za nos za jednokratnu uporabu (0,2 ml svaki)

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
APLIKATOR ZA NOS ZA JEDNOKRATNU UPORABU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fluenz Tetra
Cjepivo protiv influence
Sezona 2018/2019

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu za nos.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Fluenz Tetra sprej za nos, suspenzija Cjepivo protiv influence (živo atenuirano, za nos)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije primjene cjepiva jer sadrži važne podatke za Vas ili Vaše dijete.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Fluenz Tetra i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Fluenz Tetra
3. Kako se primjenjuje Fluenz Tetra
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fluenz Tetra
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fluenz Tetra i za što se koristi

Fluenz Tetra je cjepivo protiv influence (gripe). Upotrebljava se u djece i adolescenata u dobi od 24 mjeseca do mlađih od 18 godina. Fluenz Tetra će vam pomoći da se zaštitite od četiriju sojeva virusa sadržanih u cjepivu te drugih sojeva usko povezanih s njima.

Kako Fluenz Tetra djeluje

Kad osoba primi cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvorit će vlastitu zaštitu protiv virusa gripe. Niti jedan sastojak cjepiva ne može prouzročiti gripu.

Virusi cjepiva Fluenz Tetra uzgojeni su u kokošjim jajima. Svake godine cjepivo je usmjereno protiv četiri soja virusa gripe, u skladu s godišnjim preporukama Svjetske zdravstvene organizacije.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Fluenz Tetra

Nećete primiti Fluenz Tetra:

- **ako ste alergični** na gentamicin, želatinu ili bilo koji drugi sastojak ovoga cjepiva (naveden u dijelu 6 „Sadržaj pakiranja i dodatne informacije“).
- Ako ste ikada imali **tešku alergijsku reakciju** na jaja ili proteine jajeta. Za znakove alergijske reakcije, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave“.
- ako imate **poremećaj krvi** ili **rak koji zahvaća imunološki sustav**.
- **ako Vam je liječnik** rekao da zbog bolesti, lijekova ili drugih postupaka imate **oslabljen imunološki sustav**.
- **ako već uzimate acetilsalicilnu kiselinu** (tvar koja je prisutna u mnogim lijekovima koji se koriste protiv bolova i za snižavanje vrućice), zato što u tom slučaju postoji rizik od vrlo rijetke, ali ozbiljne bolesti (*Reyev sindrom*).

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, **obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije cijepljenja:

- ako je **dijete mlađe od 24 mjeseca**. Djeca mlađa od 24 mjeseca ne bi trebala primiti ovo cjepivo jer postoji rizik od nuspojava.
- ako imate **tešku astmu** ili trenutno imate piskanje pri disanju.
- ako **ste u bliskom kontaktu s nekim čiji je imunološki sustav jako oslabljen** (na primjer, bolesnik kome je presađena koštana srž i koji treba izolaciju).

Ako se nešto od navedenog odnosi na Vas, **obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.** Oni će odlučiti je li Fluenz Tetra prikladno cjepivo za Vas.

Drugi lijekovi, druga cjepiva i Fluenz Tetra

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ukoliko osoba koju se cijepi uzima, nedavno je uzela ili bi mogla uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i lijekove koji se ne izdaju na recept.

- **Nemojte davati acetilsalicilnu kiselinu** (tvar prisutna u mnogim lijekovima koja se koristi za ublažavanje boli i snižavanje vrućice) **djeci** tijekom 4 tjedna nakon cijepljenja cjepivom Fluenz Tetra osim ako Vam liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik ne preporuči drugačije. To je zbog toga što postoji rizik od Reyeva sindroma, vrlo rijetke, ali teške bolesti koja može zahvatiti mozak i jetru.
- **Fluenz Tetra se ne preporučuje davati** istodobno sa specifičnim **antivirusnim lijekovima** protiv gripe kao što su *oseltamivir* i *zanamivir*. To bi moglo smanjiti učinkovitost cjepiva.

Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik odlučit će može li se Fluenz Tetra dati istodobno s drugim cjepivima.

Trudnoća i dojenje

- Ako ste **trudni**, mislite da biste mogli biti trudni, planirate imati dijete ili dojite **obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika** prije nego primite ovo cjepivo. Fluenz Tetra se **ne preporučuje** ženama koje su trudne ili doje.

Upravljanje vozilima i strojevima

- Fluenz Tetra nema nikakav utjecaj ili zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako se primjenjuje Fluenz Tetra

Fluenz Tetra se primjenjuje pod nadzorom liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika.

Fluenz Tetra se smije koristiti samo kao sprej za nos.

Fluenz Tetra se ne smije ubrizgavati.

Fluenz Tetra se daje kao potisak u svaku nosnicu. Možete normalno disati dok primete Fluenz Tetra. Ne morate aktivno udisati ili ušmrkavati.

Doziranje

Preporučena doza za djecu i adolescente je 0,2 ml cjepiva Fluenz Tetra, primijenjeno kao 0,1 ml u svaku nosnicu. **Djeca koja nisu prethodno primala cjepivo protiv gripe** primit će drugu, dodatnu dozu cjepiva nakon razdoblja od najmanje 4 tjedna. Pridržavajte se uputa liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika o tome treba li se i kada Vaše dijete vratiti po drugu dozu cjepiva.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi s ovim cjepivom, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. U kliničkim ispitivanjima s cjepivom, većina nuspojava bila je blage naravi i kratkog trajanja.

Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika za dodatne informacije o mogućim nuspojavama cjepiva Fluenz Tetra.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne

Vrlo rijetko

(mogu se javiti u do 1 na 1 000 000 osoba)

- teška alergijska reakcija: znakovi teške alergijske reakcije mogu uključivati nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.

Odmah obavijestite liječnika ili potražite hitnu medicinsku pomoć ako dobijete bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Druge moguće nuspojave cjepiva Fluenz Tetra

Vrlo često

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- curenje ili začepljenost nosa
- smanjeni apetit
- slabost
- glavobolja

Često

(mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- vrućica
- bolovi u mišićima

Manje često

(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- osip
- krvarenje iz nosa
- alergijske reakcije

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fluenz Tetra

Ovo cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici aplikatora iza oznake „EXP“.

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C). Ne zamrzavati.

Aplikator za nos čuvajte u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Prije upotrebe, cjepivo se može izvaditi iz hladnjaka jednom tijekom najviše 12 sati na temperaturu do najviše 25°C. Ako cjepivo nije primijenjeno nakon tog 12-satnog razdoblja, mora se zbrinuti u otpad.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fluenz Tetra sadrži

Djelatne tvari su:

Presloženi virus influence* (živi, atenuirani) sljedećih četiriju sojeva**:

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

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

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

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

.....po dozi od 0,2 ml

* umnoženi u oplodjenim kokošnjim jajima iz jata zdravih kokoši.

** proizvedeni u VERO stanicama tehnologijom reverzne genetike. Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

*** jedinice fluorescentnog žarišta.

Ovo cjepivo odgovara preporuci SZO (za sjevernu hemisferu) i odluci EU za sezonu 2018/2019.

Pomoćne tvari su: saharoza, kalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, želatina (svinjskog porijekla, tip A), argininklorid, natrijev glutamat hidrat i voda za injekcije.

Kako Fluenz Tetra izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo dolazi u obliku spreja za nos, suspenzije, u aplikatoru za nos za jednokratnu uporabu (0,2 ml), u veličinama pakiranja od 1 i 10 komada. Na tržištu u vašoj zemlji ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Suspenzija je bezbojna do blijedo žuta, bistra do blago zamućena. Može sadržavati sitne, bijele čestice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švedska

Proizvođač: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Ujedinjeno Kraljevstvo

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.

Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV

Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS

Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB. o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Italia

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.

Drugi izvori informacija

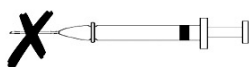
Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu/>

Upute za zdravstvene radnike

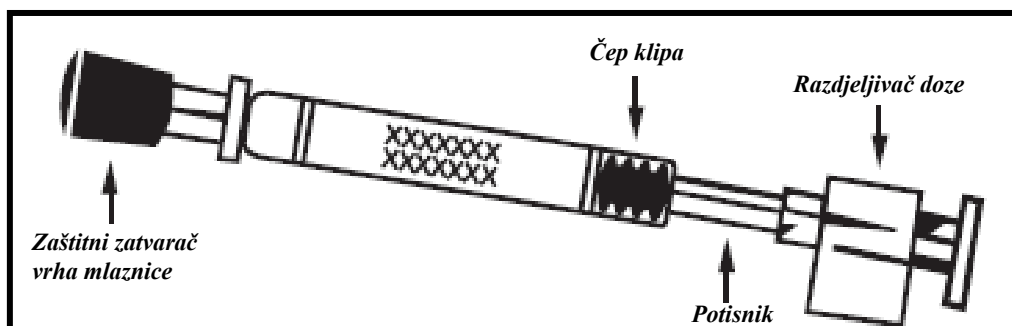
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

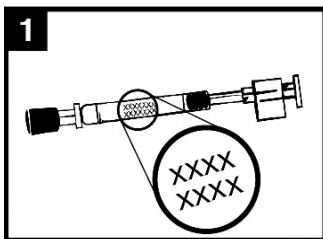
Fluenz Tetra je namijenjen samo za primjenu za nos.

- **Ne smije se primjenjivati putem igle.** Ne smije se injicirati.



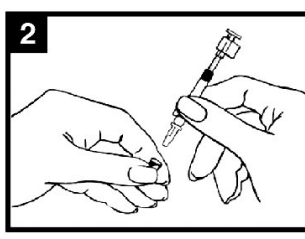
- Nemojte primjenjivati Fluenz Tetra ako je istekao rok valjanosti ili ako Vam se čini da je raspršivač oštećen, na primjer ako klip nije dobro pričvršćen ili se ne nalazi u raspršivaču ili ako postoje bilo kakvi znakova curenja.
- Provjerite izgled cjepiva prije primjene. Suspenzija treba biti bezbojna do blijedo žuta, bistra do opalescentna. Može sadržavati sitne, bijele čestice.
- Fluenz Tetra se primjenjuje kao podijeljena doza u obje nosnice, kako je dolje opisano. (Vidjeti također, *Kako se primjenjuje Fluenz Tetra* u dijelu 3).
- Odmah ili ubrzo nakon primjene prve polovice doze u jednu nosnicu, primijenite drugu polovicu doze u drugu nosnicu.
- Pacijent može normalno disati tijekom primjene cjepiva – nema potrebe za aktivnim udisanjem ili ušmrkavanjem.





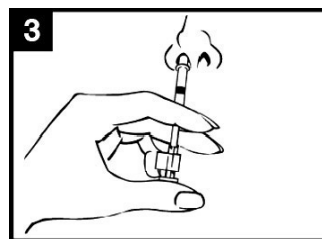
1
Provjerite rok valjanosti

Lijek se mora upotrijebiti prije datuma s naljepnice na aplikatoru.



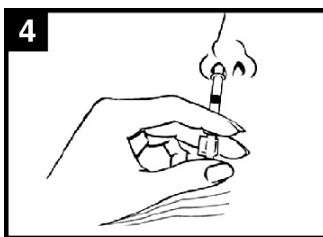
2
Prilagodite aplikator

Uklonite gumeni zaštitni zatvarač vrha. Ne uklanjajte razdjeljivač doze na drugom kraju aplikatora.



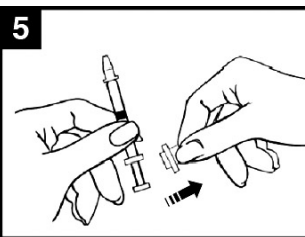
3
Namjestite aplikator

Pacijent mora biti u uspravnom položaju. Postavite vrh malo unutar nosnice da osigurate da se Fluenz Tetra uštrca u nos.



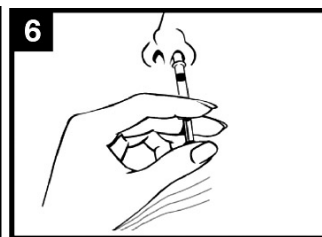
4
Pritisnite klip

Jednim pokretom pritisnite klip **što je brže moguće**, koliko Vam to dopusti razdjeljivač doze.



5
Uklonite razdjeljivač doze

Prije primjene u drugu nosnicu, primite i uklonite razdjeljivač doze s klipa.



6
Uštrcajte u drugu nosnicu.

Položite vrh malo **unutar druge nosnice** te jednim pokretom pritisnite klip **što je brže moguće** da biste uštrcali ostatak cjepiva.

Za savjet o čuvanju i zbrinjavanju cjepiva, **vidjeti dio 5.**