

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fluenz Tetra nefúði, dreifa
Inflúensubóluefni (lifandi veiklað, í nef)

2. INNIHALDSLÝSING

Endursamsett inflúensuveira* (lifandi, veikluð) af eftirfarandi fjórum stofnum**:

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

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

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

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

.....í 0,2 ml skammti

* ræktað í frjónvuðum hænueggjum frá heilbrigðum hænsnahópum.

** framleitt í VERO frumum með umsnúinni (reverse) erfðatækni. Þetta lyf inniheldur erfðabreyttar lífverur.

*** einingar flúorskímufláka (fluorescent focus units, FFU).

Þetta bóluefni samræmist ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (fyrir norðurhvel jarðar) og ákvörðun ESB fyrir tímabilið 2018/2019.

Bóluefnið kann að innihalda leifar af eftirfarandi efnum: eggjaprótínnum (t.d. eggjahvítu) og gentamísíni. Hámarks magn eggjahvítu er minna en 0,024 mikrógrömm í 0,2 ml skammti (0,12 mikrógrömm í ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Nefúði, dreifa

Dreifan er litlaus eða ljósgul, tær eða ópallýsandi með pH u.þ.b. 7,2. Hugsanlegt er að litlar, hvítar agnir séu til staðar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn inflúensu hjá börnum og unglingum sem eru 24 mánaða til allt að 18 ára.

Notkun Fluenz Tetra skal byggjast á opinberum ráðleggingum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn og unglingar frá 24 mánaða aldri:

0,2 ml (gefið sem 0,1 ml í hvora nös).

Ef um er að ræða börn sem ekki hafa áður verið bólusett gegn árstíðabundinni influensu skal gefa annan skammt eftir a.m.k. 4 vikur.

Fluenz Tetra er ekki ætlað ungbörnum og smábörnum yngri en 24 mánaða vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi þess í tengslum við aukningu sjúkráhússinnlagna og tíðni önghljóða hjá þessum hópi (sjá kafla 4.8).

Lyfjagjöf

Ónæmisáðgerðin skal framkvæmd með lyfjagjöf í nef.

Fluenz Tetra er ekki til inndælingar.

Fluenz Tetra er gefið sem tvískiptur skammtur í báðar nasir. Eftir að helmingur skammtsins hefur verið gefinn í aðra nösina skal gefa hinn helminginn í hina nösina strax, eða skömmu síðar. Sjúklingurinn getur andað eðlilega á meðan bóluefnið er gefið – ekki þarf að anda sérstaklega inn eða sjúga upp í nefið.

Sjá kafla 6.6 hvað varðar leiðbeiningar um lyfjagjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum, einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 (t.d. gelatíni) eða fyrir gentamísíni (hugsanlegar efnaleifar).
- Mikið ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi) fyrir eggjum eða fyrir eggjaprótínum (t.d. eggjahvítu).
- Börn og unglingar með klíniska ónæmisbælingu vegna sjúkdóma eða ónæmisbælandi meðferðar, svo sem eftirfarandi: brátt og langvinnt hvítblæði; eitlaæxli; HIV sýking með einkennum; frumubundin ónæmisbæling og stórir skammtar af barksterum. Einkennalaus HIV sýking er ekki frábinding fyrir gjöf Fluenz Tetra og ekki heldur sterameðferð til staðbundinnar notkunar/innöndunar eða lágskammta altæk (systemic) sterameðferð eða hjá þeim sem fá barkstera sem uppbótarmeðferð, t.d. við vanstarfsemi í nyrnahettum.
- Börn og unglingar yngri en 18 ára sem fá salísýlat meðferð vegna tengingar Reyes-heilkennis við salísýlöt og influensúsýkingar af villigerð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að auka rekjanleika líffræðilegra lyfja (biological medicinal products) skal skrá niður nafn og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Eins og á við um flest bóluefni skulu viðeigandi lækni meðferð og eftirlit alltaf vera til taks til að bregðast við bráðaofnæmisviðbrögðum eða alvarlegum ofnæmisviðbrögðum í kjölfar lyfjagjafar með Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra skal ekki gefa börnum og unglingum með alvarlegan astma eða virk önghljóð þar sem slíkir einstaklingar hafa ekki verið nægilega vel rannsakaðir í klínískum rannsóknum.

Gera skal einstaklingum sem eru bólusettir grein fyrir því að Fluenz Tetra er bóluefni sem inniheldur lifandi, veiklaða veiru sem getur borist til einstaklinga með skert ónæmiskerfi. Einstaklingar sem eru bólusettir skulu forðast eins og unnt er að hafa náin samskipti við einstaklinga með verulega skert ónæmiskerfi (t.d. beinmergsþega sem þurfa á einangrun að halda) í 1-2 vikur eftir bólusetningu. Hámarksheimtur bóluefnisveira kom fram 2-3 dögum eftir bólusetningu í klínískum rannsóknum á Fluenz. Við kringumstæður þar sem ekki er unnt að koma í veg fyrir samneyti við einstaklinga með verulega skert ónæmiskerfi skal vega hugsanlega hættu af smiti með veiru Inflúensubóluefnisins á móti hættunni á því að smitast og smita aðra af Inflúensuveiru af villigerð.

Fluenz Tetra má ekki gefa með inndælingu undir nokkrum kringumstæðum.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi lyfjagjafar með Fluenz Tetra í nef hjá börnum með vanskapanir á höfuðkúpu og/eða andliti sem ekki hafa verið lagfærðar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki má gefa Fluenz Tetra börnum og unglingum sem fá salísýlat meðferð (sjá kafla 4.3). Ekki nota salísýlöt hjá börnum og unglingum í 4 vikur eftir bólusetningu nema mælt sé með því af læknisfræðilegum ástæðum, þar sem tilkynnt hefur verið um Reyes-heilkenni í kjölfar notkunar salísýlata meðan Inflúensusýking af villigerð er til staðar.

Samhliða lyfjagjöf með þrigildu Fluenz Tetra ásamt lifandi, veikluðum bóluefnunum gegn: mislingum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólu og bóluefni til inntöku gegn mænuveiki, hefur verið rannsökuð. Ekki varð vart við neinar klínískt marktækar breytingar hvað varðar ónæmissvörun gagnvart bóluefnum gegn mislingum, hettusótt, hlaupabólu, bóluefni gegn mænuveiki til inntöku eða Fluenz. Ónæmissvörun gagnvart bóluefni gegn rauðum hundum breyttist verulega. Hins vegar er ekki víst að þessi breyting hafi klíníska þýðingu hvað varðar tveggja skammta ónæmingaráætlun bóluefnisins gegn rauðum hundum. Þessar niðurstöður vegna þrigilds Fluenz skipta máli varðandi notkun Fluenz Tetra þar sem Fluenz Tetra (Inflúensubóluefni - lifandi veiklað, í nef), er eins og Fluenz, nema hvað fjórða stofninum (öðrum B stofni) hefur verið bætt við Fluenz Tetra.

Samhliða lyfjagjöf Fluenz Tetra með deyddum bóluefnum hefur ekki verið rannsökuð.

Samtímis notkun Fluenz Tetra með veirusýkingalyfjum sem eru virk gegn Inflúensu A og/eða B veirum hefur ekki verið metin. Engu að síður er mælt með því að gefa ekki lyfið fyrir en 48 klst. eftir að meðferð gegn Inflúensuveiru lýkur þar sem veirusýkingalyf gegn Inflúensu geta dregið úr áhrifum Fluenz Tetra. Lyfjagjöf Inflúensuveirusýkingalyfja innan tveggja vikna eftir bólusetningu kann að hafa áhrif á verkun bóluefnisins.

Ef veirusýkingalyf gegn Inflúensu og Fluenz Tetra eru gefin samhliða skal íhuga endurbólusetningu í samræmi við klínískt mat.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun Fluenz Tetra á meðgöngu. Engin merki voru um marktækar aukaverkanir á meðgöngu hjá 138 þunguðum konum sem skráð hafði verið að hefðu fengið þrigilt Fluenz í bandarískum gagnagrunni fyrir tryggingakröfur.

Í fleiri en 300 tilvikum í gagnagrunni AstraZeneca um öryggi bólusetninga hjá þunguðum konum komu ekki fram nein óeðlileg mynstur skaðlegra áhrifa á meðgöngu eða á heilsu fóstura.

Þó dýrarannsóknir bendi hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun og upplýsingar eftir markaðssetningu bendi ekki til skaða við bólusetningu í ógáti, er Fluenz Tetra ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Fluenz Tetra skilst út í brjóstamjólki. Þar sem sumar veirur skiljast út í brjóstamjólki eiga konur sem hafa barn á brjósti ekki að nota Fluenz Tetra.

Takmarkaðar fyrirbyggjandi upplýsingar gefa til kynna að þrígilt Fluenz skiljist ekki út í brjóstamjólki.

Frjósemi

Engin gögn eru fyrir hendi hvað varðar möguleg áhrif Fluenz Tetra á frjósemi karla og kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fluenz Tetra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Reynslan af öryggi þrígilds Fluenz skiptir máli varðandi notkun Fluenz Tetra þar sem Fluenz Tetra (inflúensubóluefni - lifandi veiklað, í nef), er eins og Fluenz, nema hvað fjórða stofninum (öðrum B stofni) hefur verið bætt við Fluenz Tetra.

Öryggisupplýsingum varðandi notkun Fluenz Tetra byggja á gögnum úr klínískum rannsóknum á Fluenz Tetra hjá 2.231 börnum og unglingum 2 til 17 ára að aldri, klínískum rannsóknum á Fluenz hjá yfir 29.000 börnum og unglingum 2 til 17 ára að aldri og í rannsóknum á öryggi Fluenz eftir veitingu markaðsleyfis hjá yfir 84.000 börnum og unglingum 2 til 17 ára að aldri. Frekari reynsla hefur fengist við notkun eftir markaðssetningu Fluenz.

Í klínískum rannsóknum voru öryggisupplýsingarnar fyrir Fluenz Tetra svipaðar og öryggisupplýsingar fyrir Fluenz. Algengasta aukaverkunin sem fram kom í klínískum rannsóknum var stíflað nef/nefrennsli.

Upptalning á aukaverkunum

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð (þar með talin andlitsbjúgur, ofsakláði og bráðaofnæmisviðbrögð sem koma örsjaldan fyrir)

Efnaskipti og næring

Mjög algengar: Minnkuð matarlyst

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

Öndunarferi, brjósthól og miðmæti
Mjög algengar: Stíflað nef/nefrennsli
Sjaldgæfar: Blóðnasir

Húð og undirhúð
Sjaldgæfar: Útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur
Algengar: Vöðvaverkir

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað
Mjög algengar: Vanlíðan
Algengar: Hiti

Börn

Í klíniskri rannsókn með virkum samanburði (MI-CP111) varð vart við aukna tíðni sjúkráðsinnlagna (af hvaða tilefni sem var) í 180 daga eftir síðasta bólusetningarskammt hjá ungbörnum og smábörnum, 6-11 mánaða að aldri (6,1% fyrir Fluenz á móti 2,6% fyrir influensubóluefni gefið í inndælingu). Flestar sjúkráðsinnlagnir voru vegna sýkinga í meltingarvegi og öndunarvegi og áttu sér stað meira en 6 vikum eftir bólusetningu. Tíðni sjúkráðsinnlagna var ekki aukin hjá þeim sem fengu Fluenz og voru 12 mánaða og eldri. Í sömu rannsókn varð vart við aukna tíðni önghljóða í 42 daga hjá ungbörnum og smábörnum, 6-23 mánaða að aldri (5,9% fyrir Fluenz á móti 3,8% fyrir influensubóluefni gefið í inndælingu). Tíðni önghljóða jókst ekki hjá þeim sem fengu Fluenz og voru 24 mánaða og eldri. Fluenz Tetra er ekki ætlað til notkunar hjá ungbörnum og smábörnum yngri en 24 mánaða (sjá kafla 4.2).

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um Guillain-Barré heilkenni og einnig varð vart við versnun einkenna Leigh heilkennis (mitochondrial encephalomyopathy) eftir markaðssetningu á Fluenz.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**.

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun Fluenz Tetra er ólíkleg vegna þess að lyfið er í áfylltu úðalíati. Greint var mjög sjaldan frá lyfjagjöf með stærri en ráðlögðum skammti af Fluenz Tetra og aukaverkanirnar voru svipaðar og þær sem sjást við notkun ráðlagðs skammts af Fluenz Tetra.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, influensa, lifandi, veikluð; ATC flokkur: J07BB03

Frá árinu 1985 hafa tveir aðgreindir ættleggir influensuveiru B (Victoria og Yamagata) breiðst út um allan heim. Fluenz Tetra er fjörgilt bóluefni sem inniheldur mótefnavaka fjögurra stofna influensuveira, A/(H1N1) stofns, A/(H3N3) stofns og tveggja B stofna (eins úr hvorri línu). Fluenz Tetra er framleitt með sömu aðferð og Fluenz. Inflúensuveirustofnarnir í Fluenz eru (a) *kuldaaðlagðir (cold-adapted, ca)*; (b) *hitnæmir (temperature-sensitive, ts)*; og (c) *veiklaðir (attenuated, att)*. Þar af leiðandi fjölga þeir sér í nefkoki og mynda verndandi ónæmi.

Klínískar rannsóknir

Klínísk reynsla af Fluenz skiptir máli í tengslum við Fluenz Tetra þar sem bæði bóluefnin eru framleidd með sömu aðferð og samsetning þeirra skarast.

Rannsóknir á börnum

Verkun Fluenz

Upplýsingar um verkun Fluenz hjá börnum byggjast á 9 samanburðarrannsóknum á yfir 20.000 ungbörnum og smábörnum, börnum og unglingum, sem framkvæmdar voru á 7 inflúensutímabilum. Í fjórum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var endurbólusettt á síðara tímabili. Sýnt var fram á yfirburði Fluenz í 3 rannsóknum með virkum samanburði við inflúensubóluefni gefið í inndælingu. Sjá töflur 1 og 2 fyrir samantekt á niðurstöðum verkunar hjá börnum.

Tafla 1 Verkun Fluenz í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá börnum

Rannsóknarnúmer	Svæði	Aldursbil ^a	Fjöldi þátttakenda í rannsókn ^b	Inflúensutímabil	Verkun (95% CI) ^c Samsvarandi stofnar	Verkun (95% CI) ^c Allir stofnar óháð samsvörun
D153-P502	Evrópa	6 til 35 M	1.616	2000-2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001-2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Latneska-Ameríka	6 til 35 M	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-P513	Asía/Eyjaálfa	6 til 35 M	1.041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Evrópa, Asía/Eyjaálfa, Latneska-Ameríka	11 til 24 M	1.150	2002-2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Asía/Eyjaálfa	12 til 35 M	2.764	2000-2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001-2002	84,3% (70,1; 92,4) ^e	64,2% (44,2; 77,3) ^e
AV006	BNA	15 til 71 M	1.259	1996-1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997-1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^f

^a M=mánuðir.

^b Fjöldi rannsóknarþátttakenda vegna greiningar á verkun á 1. ári.

^c Fækkun inflúensutilfella staðfestum með ræktun samanborið við lyfleysu.

^d Fyrirliggjandi upplýsingar um klínisku rannsóknina D153-P504 varða þátttakendur í rannsókninni sem fengu tvo skammta af rannsóknarbóluefninu. Hjá áður óbólusettum rannsóknarþátttakendum sem fengu einn skammt á ári 1, var verkunin 57,7% (95% CI: 44,7; 67,9) og 56,3% (95% CI: 43,1; 66,7) í sömu röð, sem styður kenninguna um að þörf sé á tveimur skömmtum af bóluefni hjá áður óbólusettum börnum.

^e Hjá rannsóknarþátttakendum sem fengu 2 skammta á ári 1 og lyfleysu á ári 2, var verkunin á ári 2 56,2% (95% CI: 30,5; 72,7) og 44,8% (95% CI: 18,2; 62,9) í sömu röð í D153-P501 rannsókninni, sem styður kenninguna um að þörf sé á endurbólusetningu á seinna tímabili.

^f Sá stofn sem helst varð vart við var með ólíka mótefnavaka og H3N2 stofninn sem var til staðar í bóluefninu; verkun gegn ósamræmda stofninum A/H3N2 var 85,9% (95% CI: 75,3; 91,9).

Tafla 2 Hlutfallsleg verkun Fluenz í rannsóknum á börnum með virkum samanburði við influensubóluefni gefið í inndælingu

Rannsóknarnúmer	Svæði	Aldursbil ^a	Fjöldi þátttakenda í rannsókn	Inflúensu-tímabil	Bætt verkun (95% CI) ^b Samsvarandi stofnar	Bætt verkun (95% CI) ^b Allir stofnar burtséð frá samsvörun
MI-CP111	BNA, Evrópa, Asía/ Eyjaálfa	6 til 59 M	7.852	2004-2005	44,5% (22,4; 60,6) færri tilfelli en með inndælingu	54,9% (45,4; 62,9) ^c færri tilfelli en með inndælingu
D153-P514	Evrópa	6 til 71 M	2.085	2002-2003	52,7% (21,6; 72,2) færri tilfelli en með inndælingu	52,4% (24,6; 70,5) ^d færri tilfelli en með inndælingu
D153-P515	Evrópa	6 til 17 Á	2.211	2002-2003	34,7% (3,9; 56,0) færri tilfelli en með inndælingu	31,9% (1,1; 53,5) færri tilfelli en með inndælingu

^a M=mánuðir. Á=ár. Aldursbil eins og lýst er í aðferðalýsingu rannsóknarinnar.

^b Bættun influensutilfella staðfestum með ræktun samanborið við influensubóluefni gefið í inndælingu.

^c Fluenz sýndi fram á 55,7% (39,9; 67,6) færri tilfelli en influensubóluefni gefið í inndælingu hjá 3.686 ungbörnum og smábörnum 6-23 mánaða að aldri og 54,4% (41,8; 64,5) færri tilfelli hjá 4.166 börnum 24-59 mánaða að aldri.

^d Fluenz sýndi fram á 64,4% (1,4; 88,8) færri tilfelli en influensubóluefni gefið í inndælingu hjá 476 ungbörnum og smábörnum 6-23 mánaða að aldri og 48,2% (12,7; 70,0) færri tilfelli hjá 1.609 börnum 24-71 mánaða að aldri.

Öryggi Fluenz

Langvinnt sjúkdómsástand

Þótt sýnt hafi verið fram á öryggi hjá börnum og unglingum með vægan eða í meðallagi alvarlegan astma liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir hvað varðar börn með aðra lungnasjúkdóma eða með langvinna hjarta og æðasjúkdóma, efnaskiptasjúkdóma eða nýrnasjúkdóma.

Í rannsókn (D153-P515) á börnum 6 til 17 ára að aldri með astma (þrígilt Fluenz: n= 1.114, þrígilt influensubóluefni til inndælingar: n= 1.115), var enginn marktækur munur á meðferðarhópnum hvað varðar tíðni astmakasta, meðaltal hámarksútöndunarflæðis, stig astmaeinkenna eða stig vöknunar um nætur. Tíðni önghljóða innan 15 daga eftir bólusetningu var lægri hjá þeim sem fengu Fluenz í samanburði við þá sem fengu óvirkjað bóluefni (19,5% á móti 23,8%, P= 0,02).

Í rannsókn á börnum og unglingum 9 til 17 ára að aldri með miðlungs til alvarlegan astma (þrígilt Fluenz: n= 24%, lyfleysa: n= 24), var ekki munur milli meðferðarhópanna á aðalöryggisþættinum, breytingu á prósentu áætlaðs öndunarrúmmáls á einni sekúndu (FEV1), sem mæld var fyrir og eftir bólusetningu.

Í rannsóknum á fullorðnum þar sem hátt hlutfall einstaklinga var með undirliggjandi langvinnt sjúkdómsástand voru öryggisupplýsingar þrígilds Fluenz sambærilegar við öryggisupplýsingar hjá einstaklingum án þessa ástands.

Skert ónæmissvörun

Hjá 24 HIV-sýktum börnum og 25 börnum án HIV á aldrinum 1 til 7 ára og hjá 243 HIV-sýktum börnum og unglingum 5 til 17 ára að aldri sem fengu stöðuga lyfjagjöf gegn retróveirum, var tíðni og tímalengd útskilnaðar bóluefnisveirunnar sambærileg við heilbrigða einstaklinga. Engar aukaverkanir á veirumagn HIV eða CD4 talningu komu fram eftir gjöf þrígilds Fluenz. Tuttugu börn og

unglingar 5 til 17 ára að aldri sem voru með vægt eða miðlungi skerta ónæmissvörun (sem voru í lyfjameðferð og/eða geislameðferð eða höfðu nýlega verið í lyfjameðferð) fengu af handahófi þrígilt Fluenz eða lyfleysu í hlutföllunum 1:1. Tíðni og tímalengd útskilnaðar bóluefnisveirunnar hjá þessum börnum og unglíngum með skerta ónæmissvörun var sambærileg við heilbrigð börn og unglínga. Verkun Fluenz og Fluenz Tetra við að koma í veg fyrir influensu hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun hefur ekki verið metin.

Ónæmingargeta Fluenz Tetra

Gerð var fjölsetra, slembuð, tvíblind, virk samanburðarrannsókn til að meta jafngildi ónæmingargetu Fluenz Tetra og Fluenz (virka samanburðarbóluefnið) hjá börnum og unglíngum 2-17 ára að aldri. Alls var 2.312 börnum og unglíngum slembiraðað eftir setrum í hlutföllunum 3:1:1 og fengu þau ýmist Fluenz Tetra eða aðra af tveimur gerðum samanburðarbóluefnisins Fluenz, sem innihéldu annan þeirra B stofna sem eru í Fluenz Tetra (B stofn úr Yamagata ættleggnum eða B stofn úr Victoria ættleggnum).

Ónæmingargeta var metin með samanburði á faldmeðaltali títra (geometric mean titres – GMTs) hömluprófunar með rauðkornakekkjun (HAI) í sermi eftir bólusetningu með stofnasérhæfðu mótefni. Ónæmingargeta Fluenz Tetra reyndist jafngild báðum gerðum Fluenz þar sem efri mörk allra fjögurra öryggisbila hlutfalls stofnsértækra mótefna við GMT HAI eftir bólusetningu voru ≤ 1.5 .

Rannsóknir á fullorðnum

Nokkrar rannsóknir með samanburðarhóp með lyfleysu hafa sýnt fram á verkun Fluenz hjá fullorðnum. Hins vegar er ekki hægt draga ályktun um klínískan ávinning bóluefnisins hjá fullorðnum þar sem niðurstöðurnar sem fram komu í sumum rannsóknum samanborið við influensubóluefni gefið í inndælingu gáfu til kynna minni verkun Fluenz.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á æxlun og þroska, staðbundnu þoli og taugameinvirkni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósi
Díkalíumfosfat
Kalíum díhýdrogenfosfat
Gelatín (úr svínunum, gerð A)
Argínín hýdróklóríð
Einnatríum glútamat einhýdrat
Vatn fyrir inndælingar

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu bóluefni saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

18 vikur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið nefpípettuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Taka má bóluefnið einu sinni úr kæli, að hámarki 12 klukkustundum fyrir notkun, við hitastig allt að 25°C. Upplýsingar um stöðugleika gefa til kynna að bóluefnishlutarnir séu stöðugir í 12 klst. ef geymt við hitastig á bilinu 8°C til 25°C. Við lok þessa tíma skal nota Fluenz Tetra samstundis eða farga því.

6.5 Gerð fláts og innihald

Fluenz Tetra fæst sem 0,2 ml dreifa í einnota nefpípettu (gler af gerð 1), með sprota (pólýprópýlen með pólýetýlen flutningsventli), loki til að hlífa oddinum á sprotanum (gúmmí úr gerviefni), bullustöng, bullutappa (bútýlgúmmí) og spennu til að skipta skammtinum.

Pakkningastærð með 1 eða 10 einingum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfjagjöf

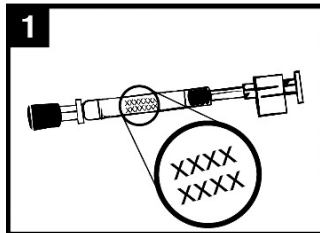
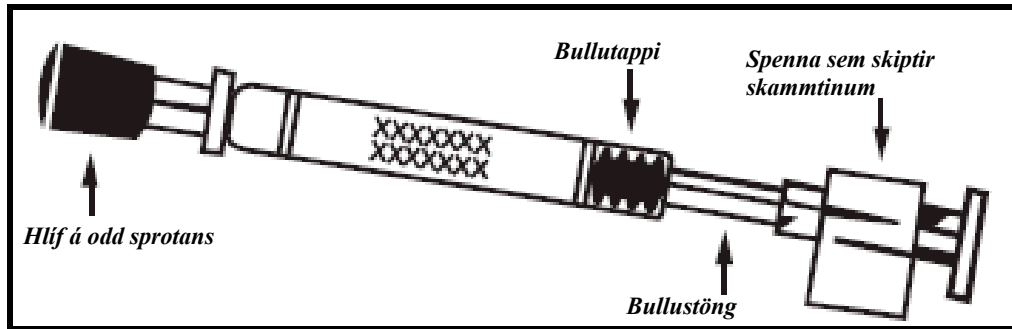
Fluenz Tetra ER AÐEINS TIL NOTKUNAR Í NEF.

- NOTIÐ EKKI MEÐ NÁL. Ekki til inndælingar.

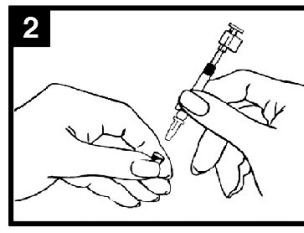


- Ekki nota Fluenz Tetra ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu eða ef úðailátið virðist vera skemmt, t.d. ef bullan er laus eða hefur losnað frá úðailátinu eða ef það eru einhver merki um leka.
- Skoðið útlit bóluefnisins fyrir notkun. Dreifan á að vera litlaus til ljósgul, tær til ópallýsandi. Hugsanlegt er að litlar, hvítar agnir séu til staðar.
- Fluenz Tetra er gefið sem skammtur sem skipt er í báðar nasir.
- Þegar búið er að gefa hálfan skammtinn í aðra nösina skal gefa hinn helminginn tafarlaust eða stuttu síðar í hina nösina.
- Sjúklingi er óhætt að anda eðlilega meðan bóluefnið er gefið – það er engin þörf á því að anda sérstaklega að sér eða sjúga upp í nefið.
- Sjá skýringarmynd um lyfjagjöf Fluenz Tetra (Mynd 1) fyrir leiðbeiningar um lyfjagjöf skref fyrir skref.

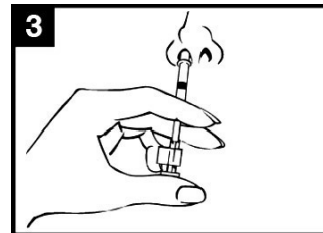
Mynd 1 Lyfjagjöf Fluenz Tetra



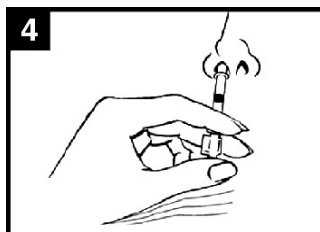
1 Athugið fyrningardagsetningu
Nota skal lyfið fyrir dagsetningu á áletrun nefpípetunnar.



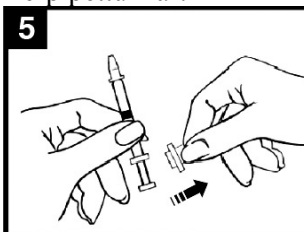
2 Undirbúið nefpípettuna
Fjarlægið gúmmíhlífina af oddinum. Ekki fjarlægja spennuna sem skiptir skammtinum á hinum enda nefpípetunnar.



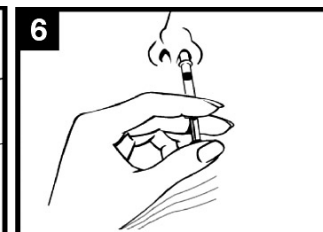
3 Staða nefpípetunnar
Með sjúklinginn í uppréttri stöðu, setjið oddinn rétt inn fyrir nösina til að tryggja að Fluenz Tetra fari inn í nefið.



4 Þrýstið á bulluna
Þrýstið á bulluna með einni hreyfingu **eins hratt og mögulegt er** þar til spennan sem skiptir skammtinum hindrar að þú komist lengra.



5 Fjarlægið spennuna sem skiptir skammtinum
Til þess að gefa lyfið í hina nösina skal klípa í og fjarlægja spennuna sem skiptir skammtinum af bullunni.



6 Úðið í hina nösina
Setjið oddinn rétt inn fyrir hina nösina og þrýstið á bulluna með einni hreyfingu **eins hratt og mögulegt er** til að gefa það sem eftir er af bóluefninu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur um læknisfræðilegan úrgang.

7. MARKADSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. desember 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal inna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNINGASTÆRÐ MEÐ 1 EINNOTA NEFPÍPETTU

PAKKNINGASTÆRÐ MEÐ 1 EINNOTA NEFPÍPETTU (Í SAMANBROTINNI ÖSKJU)

PAKKNINGASTÆRÐ MEÐ 10 EINNOTA NEFPÍPETTUM (Í BÖKKUM)

PAKKNINGASTÆRÐ MEÐ 10 EINNOTA NEFPÍPETTUM

1. HEITI LYFS

Fluenz Tetra nefúði, dreifa
Inflúensubóluefni (lifandi veiklað, í nef)
Tímabilið 2018/2019

2. VIRK(T) EFNI

Endursamsett inflúensuveira* (lifandi, veikluð) af eftirfarandi fjórum stofnum**:

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

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

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

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

.....í 0,2 ml skammti

* ræktað í frjónvögguðum hænueggjum frá heilbrigðum hænsnahópum.

** framleitt í VERO frumum með umsnúinni (reverse) erfðatækni.

*** einingur flúorskímufláka (fluorescent focus units, FFU).

Þetta bóluefni samræmist ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (fyrir norðurhvel jarðar) og ákvörðun ESB fyrir tímabilið 2018/2019.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: súkrósa, díkalíumfosfat, kalíum díhýdrogenfosfat, gelatín (úr svínunum, gerð A), argínín hýdróklóríð, einnatríum glútamat einhýdrat, vatn fyrir inndælingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Nefúði, dreifa
1 einnota nefpípetta (0,2 ml)
10 einnota nefpípettur (0,2 ml hver)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins til notkunar í nef. Ekki til inndælingar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Verndið gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNINGASTÆRÐ MEÐ 5 EINNOTA NEFPÍPETTUM**

1. HEITI LYFS

Fluenz Tetra nefúði, dreifa
Inflúensubóluefni (lifandi, veiklað, í nef)
Tímabilið 2018/2019

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Aðeins til notkunar í nef. Ekki til inndælingar.

5 einnota nefpípettur (0,2 ml hver)

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EINGA**

EINNOTA NEFPÍPETTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fluenz Tetra
Inflúensubóluefni
Tímabilið 2018/2019

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Aðeins til notkunar í nef.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

0,2 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Fluenz Tetra nefúði, dreifa Inflúensubóluefni (lifandi veiklað, í nef)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar fyrir þig eða barnið þitt.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið þitt. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fluenz Tetra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fluenz Tetra
3. Hvernig gefa á Fluenz Tetra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fluenz Tetra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fluenz Tetra og við hverju það er notað

Fluenz Tetra er bóluefni til þess að fyrirbyggja inflúensu. Það er notað fyrir börn og unglínga, á aldrinum 24 mánaða til allt að 18 ára. Fluenz Tetra hjálpar við að verjast þeim fjórum veirustofnum sem eru í bóluefninu og öðrum stofnum sem eru náskyldir þeim.

Verkun Fluenz Tetra

Þegar einstaklingur fær bóluefnið framleiðir ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) eigin vörn gegn inflúensuveirunni. Ekkert innihaldsefna bóluefnisins getur valdið flensu.

Fluenz Tetra bóluefnisveirur eru ræktaðar í hænueggjum. Á hverju ári beinist bóluefnið gegn fjórum stofnum inflúensuveira, samkvæmt árlegum ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar.

2. Áður en byrjað er að nota Fluenz Tetra

Þér verður ekki gefið Fluenz Tetra

- **ef þú ert með ofnæmi** fyrir gentamísíni, gelatíni eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6 „Pakkningar og aðrar upplýsingar“).
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð fyrir eggjum eða eggjaprótínunum. Fyrir einkenni um ofnæmisviðbrögð, sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- ef þú ert með **blóðkvilla** eða **krabbamein** sem **hefur áhrif á ónæmiskerfið**.
- ef **læknirinn hefur sagt** þér að þú sért með **veiklað ónæmiskerfi** vegna sjúkdóms, lyfja eða annarrar meðferðar.
- **ef þú tekur þegar asetýlsalisýlsýru** (efni sem er til staðar í mörgum verkjastillandi og hitalækkandi lyfjum). Þetta er vegna hættu á afar sjaldgæfum en alvarlegum sjúkdómi (Reyes-heilkenni).

Ef eitthvað af þessu á við um þig **skaltu láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita.**

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en bólusetning fer fram:

- ef barnið er **yngra en 24 mánaða gamalt**. Börn yngri en 24 mánaða gömul eiga ekki að fá þetta bóluefni vegna hættu á aukaverkunum.
- ef þú ert með **alvarlegan astma** eða önghljóð.
- ef þú hefur **náið samneyti við einstakling með verulega veiklað ónæmiskerfi** (til dæmis beinmergsþegi sem þarf á einangrun að halda).

Ef eitthvað af þessu á við **skaltu láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en bólusetning fer fram.** Viðkomandi mun ákveða hvort Fluenz Tetra henti þér.

Notkun annarra lyfja og bóluefna samhliða Fluenz Tetra

Látið lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð af einstaklingi sem er verið að bólusetja, einnig lyf sem ekki eru lyfseðilsskyld.

- **Ekki gefa börnum asetylsalisýlsýru** (efni sem er í mörgum lyfjum sem notuð eru við verkjum eða til að lækka hita) í 4 vikur eftir bólusetningu með Fluenz Tetra nema læk'nirinn, hjúkrunarfræðingur eða lyfjafræðingur mæli fyrir um annað. Þetta er vegna hættu á Reyes-heilkenni, afar sjaldgæfum en alvarlegum sjúkdómi sem haft getur áhrif á heila og lífur.
- **Ekki er ráðlegt að gefa Fluenz Tetra** á sama tíma og **veiruhemjandi lyf** sem eru sérstaklega ætluð gegn inflúensu, svo sem *oseltamivir* og *zanamivir*. Ástæðan er sú að það getur dregið úr virkni bóluefnisins.

Læk'nirinn, hjúkrunarfræðingur eða lyfjafræðingur mun ákveða hvort gefa megi Fluenz Tetra samtímis öðrum bóluefnum.

Meðganga og brjóstagið

- Við **meðgöngu**, grun um þungun, ef þungun er fyrirhuguð eða við brjóstagið **skal leita ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi** áður en bólusetning fer fram. **Ekki er mælt með** Fluenz Tetra fyrir konur sem eru þungaðar eða með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

- Fluenz Tetra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

3. Hvernig nota á Fluenz Tetra

Fluenz Tetra verður gefið undir eftirliti læknis, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings.

Fluenz Tetra skal aðeins nota sem nefúða.

Fluenz Tetra má ekki gefa með inndælingu.

Fluenz Tetra verður gefið sem úði í hvora nös fyrir sig. Þú mátt anda eðlilega meðan þér er gefið Fluenz Tetra. Þú þarft ekki að anda sérstaklega inn eða sjúga upp í nefið.

Skömmtun

Ráðlagður skammtur fyrir börn og unglinga er 0,2 ml af Fluenz Tetra, gefinn sem 0,1 ml í hvora nös.

Börn sem ekki hafa þegar fengið inflúensubóluefni fá annan eftirfylgniskammt eftir a.m.k. 4 vikur.

Farðu eftir leiðbeiningum læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings um það hvort og hvenær barnið skuli fá seinni skammtinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Í klínískum rannsóknum á bóluefninu voru flestar aukaverkanir vægar og skammvinnar.

Ráðfærðu þig við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef þú óskar eftir frekari upplýsingum um hugsanlegar aukaverkanir af völdum Fluenz Tetra.

Sumar aukaverkanir gætu reynst alvarlegar

Koma örsjaldan fyrir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000.000 einstaklingum):

- alvarleg ofnæmisviðbrögð: einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð kunna meðal annars að vera mæði og þroti í andliti eða tungu.

Gerðu læknum undireins viðvart eða leitaðu á bráðamóttöku ef þú verður vör/var við aukaverkanir sem minnst er á hér að framan.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir af Fluenz Tetra

Mjög algengar

(geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- nefrennsli eða stíflað nef
- minnkuð matarlyst
- slappleiki
- höfuðverkur

Algengar

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- hiti
- vöðvaverkir

Sjaldgæfar

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- útbrot
- blóðnasir
- ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita um **allar aukaverkanir**. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fluenz Tetra

Geymið þetta bóluefni þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota þetta bóluefni eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á áletrun nefpípetunnar á eftir EXP.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið nefpípettuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Taka má bóluefnið einu sinni úr kæli, að hámarki 12 klukkustundum fyrir notkun, við hitastig allt að 25°C. Hafi bóluefnið ekki verið notað innan þessara 12 klukkustunda skal farga því.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Fluenz Tetra

Virku innihaldsefni eru:

Endursamsett influensuveira* (lifandi, veikluð) af eftirfarandi fjórum stofnum**:

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

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

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

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

.....í 0,2 ml skammti

* ræktað í frjónvögguðum hæneeggjum frá heilbrigðum hæsnahópum.

** framleitt í VERO frumum með umsnúinni (reverse) erfðatækni. Þetta lyf inniheldur erfðabreyttar lífverur.

*** einingar flúreskímufláka (fluorescent focus units, FFU).

Þetta bóluefni samræmist ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (fyrir norðurhvel jarðar) og ákvörðun ESB fyrir tímabilið 2018/2019.

Önnur innihaldsefni eru súkrósi, díkalíumfosfat, kalíum díhýdrogenfosfat, gelatín (úr svínunum, gerð A), argínín hýdróklóríð, einnatríum glútamat einhýdrat og vatn fyrir inndælingar.

Lýsing á útliti Fluenz Tetra og pakkningastærðir

Þetta bóluefni kemur fyrir sem nefúði, dreifa í einnota nefpípettu (0,2 ml) í pakkningastærðum með 1 og 10 einingum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu í boði í þínu landi.

Dreifan er litlaus eða ljósgul, tær eða örlítið skýjuð. Hugsanlegt er að litlar, hvítar agnir séu til staðar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Svíþjóð

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

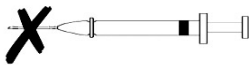
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk

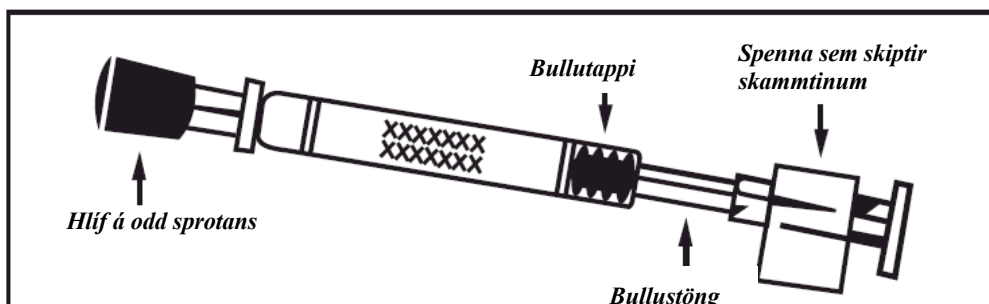
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

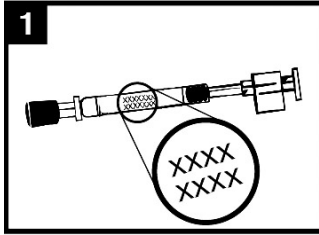
Fluenz Tetra er aðeins til notkunar í nef.

- **Notið ekki með nál.** Ekki til inndælingar.

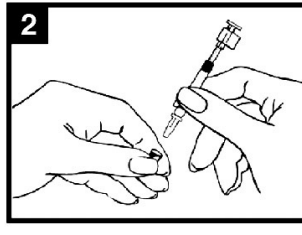


- Ekki nota Fluenz Tetra ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu eða ef úðailátið virðist vera skemmt, t.d. ef bullan er laus eða hefur losnað frá úðailátinu eða ef það eru einhver merki um leka.
- Skoðið útlit bóluefnisins fyrir notkun. Dreifan á að vera litlaus til ljósgul, tær til ópallýsandi. Hugsanlegt er að litlar, hvítar agnir séu til staðar.
- Fluenz Tetra er gefið sem skammtur sem skipt er í báðar nasir eins og lýst er hér á eftir. (Sjá einnig, *Hvernig gefa á Fluenz Tetra*, í kafla 3).
- Þegar búið er að gefa hálfan skammtinn í aðra nösina skal gefa hinn helminginn tafarlaust eða stuttu síðar í hina nösina.
- Sjúklingi er óhætt að anda eðlilega meðan bóluefnið er gefið – það er engin þörf á því að anda sérstaklega að sér eða sjúga upp í nefið.

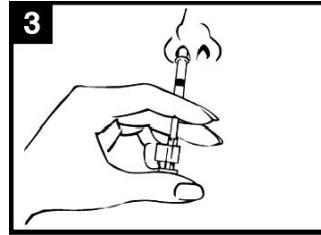




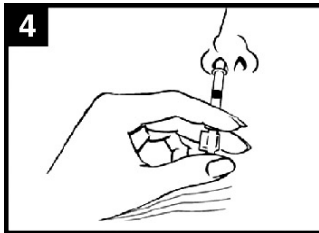
1
Athugið
fyrningardagsetningu
 Nota skal lyfið fyrir dagsetningu á áletrun nefpípetunnar.



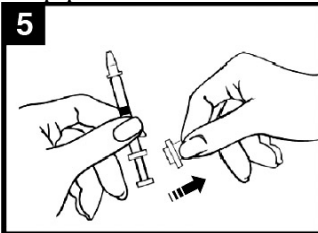
2
Undirbúið
nefpípettuna
 Fjarlægið gúmmíhlífina af oddinum. Ekki fjarlægja spennuna sem skiptir skammtinum á hinum enda nefpípetunnar.



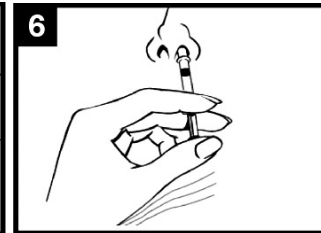
3
Staða nefpípetunnar
 Með sjúklinginn í uppréttri stöðu, setjið oddinn rétt inn fyrir nösina til að tryggja að Fluenz Tetra fari inn í nefið.



4
Þrýstið á bulluna
 Þrýstið á bulluna með einni hreyfingu **eins hratt og mögulegt er** þar til spennan sem skiptir skammtinum hindrar að þú komist lengra.



5
Fjarlægið spennuna sem skiptir skammtinum
 Til þess að gefa lyfið í hina nösina skal klípa í og fjarlægja spennuna sem skiptir skammtinum af bullunni.



6
Úðið í hina nösina
 Setjið oddinn rétt inn fyrir hina nösina og þrýstið á bulluna með einni hreyfingu **eins hratt og mögulegt er** til að gefa það sem eftir er af bóluefninu.

Sjá kafla 5 fyrir ráðleggingar um geymslu og förgun.