

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fluenz Tetra deguna aerosols, suspensija  
Gripas vakcīna (dzīva novājināta, intranazālai lietošanai)  
Influenza vaccine (live attenuated, nasal)

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šādi četri rekombinantā gripas vīrusa\* (dzīva, novājināta) celmi\*\*:

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

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

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

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

.....0,2 ml devā

\* kultivēts apaugļotās vistu olās no veselu vistu populācijas.

\*\* iegūts VERO šūnās, izmantojot reverso ģenētisko tehnoloģiju. Šis produkts satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

\*\*\* fluorescējošā fokusa vienības (fluorescent focus units, FFU).

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijām (ziemeļu puslodei) un ES lēmumam par 2018/2019 sezonu.

Šīs vakcīnas sastāvā var būt atliekas no šādām vielām: olu proteīni (piemēram, ovalbumīns) un gentamicīns.

Maksimālais ovalbumīna daudzums ir mazāks par 0.024 mikrogramiem uz 0.2 ml devu (0.12 mikrogramu uz ml).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Deguna aerosols, suspensija

Suspensija ir bezkrāsaina vai gaiši dzeltena, caurspīdīga vai opalescējoša ar pH aptuveni 7.2. Var būt redzamas sīkas, baltas daļiņas.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas profilakse bērniem un pusaudžiem, sākot no 24 mēnešu līdz 18 gadu vecumam.

Fluenz Tetra lietošanai jābalstās uz oficiālajām rekomendācijām.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

*Bērniem no 24 mēnešu vecuma un pusaudžiem:*  
0,2 ml (ievada pa 0,1 ml katrā nāsī).

Bērniem, kuri iepriekš nav bijuši vakcinēti pret sezonas gripu, ir jāievada otru devu ar vismaz 4 nedēļu intervālu.

Fluenz Tetra nedrīkst lietot zīdaiņiem un maziem bērniem līdz 24 mēnešu vecumam drošības apsvērumu dēļ saistībā ar hospitalizācijas un sēkšanas gadījumu skaita pieaugumu šajā iedzīvotāju grupā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Lietošanas veids

Imunizācija jāievada intranazāli.

### **Neinjicēt Fluenz Tetra.**

Fluenz Tetra ievada dalītā devā, abās nāsīs. Kad puse devas ievadīta vienā nāsī, ievadiet atlikušo devu otrā nāsī tūlīt vai pēc īsa brīža. Ievadot vakcīnu, pacients var elpot normāli – nav vajadzības aktīvi ieelpot vai īsi ievilkot gaisu caur degunu.

Norādījumus par lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

## 4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (piemēram, pret želatīnu), vai pret gentamicīnu (iespējamā atliekviela).
- Smaga alerģiska reakcija (tai skaitā, anafilakse) pret olām vai pret olu proteīniem (piemēram, ovalbumīnu).
- Bērni un pusaudži ar klīniski izteiktu imūndeficītu slimības vai imūnsupresīvās terapijas dēļ, piemēram: akūta un hroniska leukēmija, limfoma, simptomātiska HIV infekcija, šūnu imūndeficīta sindroms un kortikosteroīdu lietošana lielās devās. Fluenz Tetra lietošana nav kontrindicēta cilvēkiem ar asimptomātisku HIV infekciju vai cilvēkiem, kuri saņem lokāli lietojamus/inhalējamus kortikosteroīdus vai sistemātiski-kortikosteroīdus nelielās devās, kā arī tiem, kuri saņem kortikosteroīdus kā aizvietojošo terapiju, piemēram, virsnieru mazspējas dēļ.
- Bērni un pusaudži vecumā līdz 18 gadiem, kuri saņem salicilātus, jo konstatēta saistība starp Reja sindromu pēc salicilātu lietošanas un savvaļas tipa gripas infekciju.

## 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ievadīto zāļu nosaukumam un sērijas numuram būtu jābūt skaidri pierakstītam.

Tāpat kā pēc gandrīz visām vakcīnām, vienmēr jānodrošina atbilstoša ārstēšana un medicīniska uzraudzība, lai kontrolētu Fluenz Tetra ievadīšanas izraisītu anafilaktisko reakciju vai nopietnu paaugstinātas jutības reakciju.

Fluencz Tetra nedrīkst ievadīt bērniem un pusaudžiem ar smagi izteiktu astmu vai aktīvu sēkšanu, jo par šiem pacientiem klīniskajos pētījumos nav iegūts pietiekami daudz informācijas.

Vakcīnas saņēmēji jāinformē, ka Fluencz Tetra ir dzīva, novājināta vīrusa vakcīna un iespējama vīrusa transmisija imūnkompromitētiem cilvēkiem. Ja vien iespējams, vakcīnas saņēmējiem jāmēģina izvairīties no ciešas saskarsmes ar izteikti imūnkompromitētiem cilvēkiem (piemēram, kaula smadzeņu transplantāta saņēmējiem, kuriem nepieciešama izolācija) 1–2 nedēļas pēc vakcinācijas. Fluencz klīniskajos pētījumos maksimālā vakcīnas vīrusa izdalīšanās novērota 2–3 dienas pēc vakcinācijas. Ja nav iespējams izvairīties no saskarsmes ar izteikti imūnkompromitētiem cilvēkiem, jāizvērtē iespējamais gripas vakcīnas vīrusa transmisijas risks salīdzinājumā ar savvaļas tipa gripas vīrusa inficēšanās un transmisijas risku.

Fluencz Tetra nekādā gadījumā nedrīkst injicēt.

Informācija par Fluencz Tetra drošību, ievadot to intranazāli bērniem ar nekorīgētām kraniofaciālām anomālijām, nav pieejama.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Neievadiet Fluencz Tetra bērniem un pusaudžiem, ja viņi lieto salicilātus (skatīt 4.3. apakšpunktu). 4 nedēļas pēc vakcinācijas nelietojiet salicilātus bērniem un pusaudžiem, ja vien to lietošanai nav medicīnisku indikāciju, jo ziņots par Reja sindroma gadījumiem pēc salicilātu lietošanas savvaļas tipa gripas infekcijas periodā.

Pētīta trivalentās Fluencz vakcīnas ievadīšana vienlaikus ar dzīvām, novājinātām masalu, epidēmiskā parofīta, masaliņu un vējbaku vakcīnām, kā arī ar perorāli lietojamo poliovīrusa vakcīnu. Netika novērotas klīniski nozīmīgas pārmaiņas imūnajā atbildē pret masalu, epidēmiskā parofīta, vējbaku vakcīnu, perorāli lietojamo poliovīrusa vakcīnu vai Fluencz. Novēroja ievērojamas pārmaiņas imūnajā atbildes reakcijā pret masaliņu vakcīnu. Tomēr šīs pārmaiņas var nebūt klīniski nozīmīgas, jo masaliņu vakcīnas ievadīšanas režīms paredz imunizāciju ar divām vakcīnas devām. Šīs ar trivalento Fluencz vakcīnu saistītais novērojums attiecas uz Fluencz Tetra lietošanu, jo Fluencz Tetra (gripas vakcīna – dzīva novājināta, nazāla) ir identiska Fluencz vakcīnai. Vienīgā atšķirība ir tā, ka vakcīnai Fluencz Tetra ir pievienots ceturtais celms (otrs B celms).

Nav pētīta Fluencz Tetra lietošana vienlaikus ar inaktivētajām vakcīnām.

Nav izvērtēta Fluencz Tetra lietošana vienlaikus ar antivirālajiem līdzekļiem, kas aktīvi darbojas pret gripas A un/vai B tipa vīrusiem. Tomēr, tā kā gripas antivirālie līdzekļi spēj mazināt Fluencz Tetra efektivitāti, ieteicams neievadīt vakcīnu līdz 48 stundām pēc gripas antivirālās terapijas pārtraukšanas. Gripas antivirālo līdzekļu lietošana divu nedēļu laikā pēc vakcinācijas var ietekmēt vakcīnas imūno atbildes reakciju.

Ja Fluencz Tetra ievada vienlaikus ar gripas antivirālo terapiju, nepieciešams apsvērt revakcināciju, pamatojoties uz klīnisku vērtējumu.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Ir pieejami neliela apjoma dati par Fluencz Tetra lietošanu grūtniecības laikā. ASV reģistrētā veselības apdrošināšanas pieprasījumu datu bāzē 138 grūtniecēm, kurām tika reģistrēta trivalentās Fluencz vakcīnas lietošana, netika konstatēta būtiska, smagas pakāpes nevēlama ietekme uz mātes veselību.

Vairāk kā 300 ziņojumos, kuri saņemti AstraZeneca blakusparādību ziņošanas sistēmā par vakcīnu ievadīšanu grūtniecēm netika konstatētas neparastas grūtniecības komplikāciju tendences vai ietekme uz augļa veselību.

Kaut pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti un pēcreģistrācijas dati apliecina zināmu drošumu arī vakcīnas neuzmanīgas lietošanas gadījumā, Fluenz Tetra nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Fluenz Tetra izdalās cilvēka pienā. Tā kā daži vīrusi izdalās cilvēka pienā, Fluenz Tetra nav ieteicams zīdīšanas laikā.

Ierobežotie pieejamie pierādījumi liecina, ka trivalentais Fluenz neizdalās cilvēka pienā.

#### Fertilitāte

Nav datu par iespējamo Fluenz Tetra ietekmi uz vīriešu un sieviešu fertilitāti.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Fluenz Tetra neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Kopsavilkums par drošības datiem

Ar trivalento Fluenz vakcīnu saistītā drošības pieredze attiecas uz Fluenz Tetra lietošanu, jo Fluenz Tetra (gripas vakcīna – dzīva novājināta, nazāla) ir identiska Fluenz vakcīnai. Vienīgā atšķirība ir tā, ka vakcīnai Fluenz Tetra ir pievienots ceturtais celms (otrs B celms).

Drošības informācija par Fluenz Tetra ir balstīta uz Fluenz Tetra klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījās 2231 bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz 17 gadiem, Fluenz klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījās vairāk nekā 29 000 bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 17 gadiem, kā arī Fluenz pēcreģistrācijas drošības pētījumiem, kuros piedalījās vairāk nekā 84 000 bērnu un pusaudžu vecumā no 2 līdz 17 gadiem. Papildu pieredze iegūta, lietojot Fluenz vakcīnu pēc tās reģistrācijas.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti par Fluenz Tetra drošību bija līdzīgi Fluenz drošības datiem. Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotā blakusparādība bija aizlikts deguns/rinoreja.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts

Nevēlamo blakusparādību biežums ziņots šādā secībā:

Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ )

Bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ )

Retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ )

Reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ )

Ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ )

#### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (ieskaitot sejas tūsku, nātreni un ļoti reti anafilaktiskas reakcijas)

#### *Vielmaiņas un uztures traucējumi*

Ļoti bieži: samazināta ēstgriba

#### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Ļoti bieži: aizlikts deguns/rinoreja

Retāk: asiņošana no deguna

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Retāk: izsitumi

*Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi*

Bieži: mialģija

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: vārgums

Bieži: pireksija

### Pediātriskā populācija

Aktīvi kontrolētā klīniskā pētījumā (MI-CP111) novērots hospitalizācijas gadījumu skaita biežuma pieaugums (jebkura iemesla dēļ) 180 dienu laikā pēc pēdējās vakcīnas devas zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6–11 mēnešiem (6,1% Fluenz pret 2,6% injicējamai gripas vakcīnai). Lielākā daļa hospitalizācijas gadījumu notika kuņģa-zarnu trakta un elpceļu infekciju dēļ vairāk nekā 6 nedēļas pēc vakcinācijas. 12 mēnešu veciem un vecākiem Fluenz saņēmējiem hospitalizācijas gadījumu skaits nepalielinājās. Šajā pašā pētījumā tika novērots sēkšanas lēkmju gadījumu skaita biežuma pieaugums 42 dienas ilgi pēc pēdējās vakcīnas devas zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6–23 mēnešiem (5,9% Fluenz pret 3,8% injicējamai gripas vakcīnai). 24 mēnešu veciem un vecākiem Fluenz saņēmējiem netika novērotas biežākas sēkšanas lēkmes. Fluenz Tetra nav indicēta lietošanai zīdaiņiem un maziem bērniem līdz 24 mēnešu vecumam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Fluenz pēcreģistrācijas pieredzē bijuši ļoti reti ziņojumi par Gijēna-Barē sindromu un Leigh sindroma (mitohondriāla encefalomiopātija) simptomu saasināšanos.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

Fluenz Tetra pārdozēšana ir maz iespējama iepriekš iepildīta izsmidzinātāja dēļ. Reti ir ziņots par lielākas devas nekā ieteicams lietošanu un blakusparādību būtība bija pielīdzināma tām, kas novērotas pie ieteicamās Fluenz Tetra devas.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: gripas vakcīnas; dzīvas, novājinātas gripas vakcīnas; ATKĶ kods: J07BB03

Kopš 1985. gada visā pasaulē cirkulē divu dažādu izcelsmju (Viktorijas un Jamagatas) gripas B vīrusi. Fluenz Tetra ir tetravalenta vakcīna, kas satur antigēnus pret četriem gripas vīrusa celmiem – A(H1N1) celmu, A/(H3N2) celmu un diviem B celmiem (pa vienam no katras izcelsmes). Fluenz Tetra vakcīna ir ražota tādā pašā procesā kā Fluenz vakcīna. Gripas vīrusa celmi Fluenz Tetra sastāvā ir (a) *aukstumam adaptēts (ca, cold-adapted)*; (b) *jutīgs pret temperatūru (ts, temperature-sensitive)*; un (c) *novājināts (att, attenuated)*. Rezultātā tie repliķējas aizdegunē un inducē aizsargājošu imunitāti.

## Klīniskie pētījumi

Klīniskā pieredze ar Fluenz vakcīnu atbilst Fluenz Tetra vakcīnai, jo abas vakcīnas ir ražotas, izmantojot vienādu procesu, un to sastāvs pārklājas.

## *Pediatriiskie pētījumi*

### Fluenz efektivitāte

Fluenz efektivitātes datu informācija pediatrijas populācijai iegūta no 9 kontrolētiem pētījumiem, kuros piedalījās vairāk nekā 20 000 zīdaiņu, bērnu un pusaudžu 7 gripas vīrusa sezonās. Četri placebo kontrolēti pētījumi ietvēra revakcināciju otrajā sezonā. Fluenz uzrādīja lielāku efektivitāti 3 aktīvi kontrolētos pētījumos salīdzinājumā ar injicējamo gripas vakcīnu. 1. un 2. tabulā apkopoti efektivitātes rezultāti pediatrijas populācijai.

**1. tabula Fluenz efektivitāte placebo kontrolētos pediatriiskajos pētījumos**

<b>Pētījuma numurs</b>	<b>Reģions</b>	<b>Vecuma intervāls<sup>a</sup></b>	<b>Pētījuma dalībnieku skaits<sup>b</sup></b>	<b>Gripas sezona</b>	<b>Efektivitāte (95% TI)<sup>c</sup> Pielīdzinātie celmi</b>	<b>Efektivitāte (95% TI)<sup>c</sup> Visi celmi neatkarīgi no sakritības</b>
D153-P502	Eiropa	6 līdz 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	Āfrika, Latīņ-amerika	6 līdz 35 M	1 886	2001	73,5% (63,6; 81,0) <sup>d</sup>	72,0% (61,9; 79,8) <sup>d</sup>
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)
D153-P513	Āzija/ Okeānija	6 līdz 35 M	1 041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Eiropa, Āzija/ Okeānija, Latīņ-amerika	11 līdz 24 M	1 150	2002–2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Āzija/ Okeānija	12 līdz 35 M	2 764	2000–2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001–2002	84,3% (70,1; 92,4) <sup>e</sup>	64,2% (44,2; 77,3) <sup>e</sup>
AV006	ASV	15 līdz 71 M	1 259	1996–1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997–1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> M = mēneši.

<sup>b</sup> Efektivitātes analīzes 1. gada pētījuma dalībnieku skaits.

<sup>c</sup> Kultūrā apstiprinātas gripas slimības gadījumu skaita samazināšanās, salīdzinot ar placebo.

<sup>d</sup> D153-P504 klīniskā pētījuma dati attiecas uz pētījuma dalībniekiem, kuri saņēmuši divas pētījuma vakcīnas devas. Iepriekš nevakcinētiem pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma vienu devu pirmajā gadā, efektivitāte bija attiecīgi 57,7% (95% TI: 44,7; 67,9) un 56,3% (95% TI: 43,1; 66,7), tādējādi pamatojot vajadzību pēc divām vakcīnas devām iepriekš nevakcinētiem bērniem.

<sup>e</sup> D153-P501 pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma 2 devas 1. gadā un placebo 2. gadā, efektivitāte 2. gadā bija attiecīgi 56,2% (95% TI: 30,5; 72,7) un 44,8% (95% TI: 18,2; 62,9), tādējādi pamatojot vajadzību pēc revakcinācijas otrajā sezonā.

<sup>f</sup> Primārā cirkulējošā celma antigēnu struktūra atšķīrās no vakcīnas sastāvā esošā H3N2 celma; efektivitāte pret nepielīdzināto A/H3N2 celmu bija 85,9% (95% TI: 75,3; 91,9).

**2. tabula Fluenz relatīvā efektivitāte aktīvi kontrolētos pediatrikos pētījumos ar injicējamu gripas vakcīnu**

Pētījuma numurs	Reģions	Vecuma intervāls	Pētījuma dalībnieku skaits	Gripas sezona	Uzlabotā efektivitāte (95% TI) <sup>b</sup> Pielīdzināti celmi	Uzlabotā efektivitāte (95% TI) <sup>b</sup> Visi celmi neatkarīgi no sakrītības
MI-CP111	ASV, Eiropa, Āzija/Okeānija	6 līdz 59 M	7 852	2004–2005	44,5% (22,4; 60,6) mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu	54,9% (45,4; 62,9) <sup>c</sup> mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu
D153-P514	Eiropa	6 līdz 71 M	2 085	2002–2003	52,7% (21,6; 72,2) mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu	52,4% (24,6; 70,5) <sup>d</sup> mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu
D153-P515	Eiropa	6 līdz 17 G	2 211	2002–2003	34,7% (3,9; 56,0) mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu	31,9% (1,1; 53,5) mazāk gadījumu salīdzinājumā ar injicējamo formu

<sup>a</sup> M = mēneši. G = gadi. Vecuma intervāls, kā aprakstīts pētījuma protokolā.

<sup>b</sup> Kultūrā apstiprinātas gripas slimības gadījumu skaita samazināšanās, salīdzinot ar injicējamo gripas vakcīnu.

<sup>c</sup> Fluenz uzrādīja par 55,7% (39,9; 67,6) mazāk slimības gadījumu 3 659 zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6–23 mēnešiem un par 54,4% (41,8; 64,5) mazāk gadījumu 4 166 bērniem vecumā no 24–59 mēnešiem, salīdzinot ar injicējamo gripas vakcīnu.

<sup>d</sup> Fluenz uzrādīja par 64,4% (1,4; 88,8) mazāk slimības gadījumu 476 zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6–23 mēnešiem un par 48,2% (12,7; 70,0) mazāk gadījumu 1 609 bērniem vecumā no 24–71 mēnesim, salīdzinot ar injicējamo gripas vakcīnu.

### Fluenz drošums

#### *Hroniskas slimības*

Lai gan vakcīnas drošība, to izmantojot bērniem un pusaudžiem ar vieglu un vidēji smagu astmu, ir pierādīta, informācija par vakcīnas lietošanu bērniem, kuriem ir citas plaušu slimības vai hroniskās kardiovaskulāras, metaboliskas vai nieru slimības, nav pietiekama.

Pētījumā (D153-P515), kurā piedalījās bērni ar astmu vecumā no 6 līdz 17 gadiem (trivalenta Fluenz vakcīna: n=1,114, trivalenta injicējama gripas vakcīna: n=1,115), nebija ievērojama atšķirību starp terapijas grupām ar astmas saasināšanās gadījumiem, vidējo maksimālo izelpas plūsmas ātrumu, astmas simptomu rādītājiem vai pamošanās nakts laikā rādītājiem. Sēkšanas gadījumu skaits 15 dienu laikā pēc vakcinācijas bija mazāks Fluenz saņēmējiem, salīdzinot ar inaktivētas vakcīnas saņēmējiem (19,5% pret 23,8%, P=0,02).

Pētījumā, kurā piedalījās bērni un pusaudži ar vidējas līdz smagas pakāpes astmu vecumā no 9 līdz 17 gadiem (trivalenta Fluenz vakcīna: n=24, placebo: n=24), primārais drošuma kritērijs un procentuālās izmaiņas paredzētajā piespiedu izelpas tilpumā 1 sekundē (FEV<sub>1</sub>), kas mērīts pirms un pēc vakcinācijas, terapijas grupās neatšķīrās.

Pētījumos, kuros piedalījās pieaugušie, procentuāli lielai daļai no kuriem bija hroniskas blakus slimības, trivalentas Fluenz vakcīnas drošuma dati bija salīdzināmi ar drošuma datiem, kas novēroti pacientiem bez šīm slimībām.

#### *Imūnkompromitēti pacienti*

24 HIV inficētiem bērniem un 25 HIV negatīviem bērniem vecumā no 1 līdz 7 gadiem, 243 HIV inficētiem bērniem un pusaudžiem vecumā no 5 līdz 17 gadiem, kas saņēma stabilu pretretrovīrusu terapiju, vakcīnas vīrusa izdalīšanās biežums un ilgums bija salīdzināms ar vīrusa izdalīšanās biežumu



un ilgumu veselām personām. Pēc trivalentās Fluenznovertēt vakcīnas ievadīšanas netika konstatētas nevēlamas blakusparādības saistībā ar HIV vīrusa slodzi vai CD4 skaitļiem. Divdesmit bērni un pusaudži, kas ir viegli līdz vidēji imūnkompromitēti, vecumā no 5 līdz 17 gadiem (kuriem tiek veikta ķīmijterapija un/vai staru terapija vai kuri nesen saņēma ķīmijterapiju) pēc nejaušās izvēles principa tika sadalīti attiecībā 1:1 trivalentās Fluenz vakcīnas terapijas grupā un placebo grupā. Vakcīnas vīrusa izdalīšanās biežums un ilgums šiem imūnkompromitētajiem bērniem un pusaudžiem bija salīdzināms ar vakcīnas vīrusa izdalīšanās biežumu un ilgumu veseliem bērniem un pusaudžiem. Fluenz un Fluenz Tetra efektivitāte saslimšanas ar gripu novēršanā imūnkompromitētiem pacientiem nav novērtēta.

#### Fluenz Tetra imunogenitāte

Lai novērtētu Fluenz Tetra imunogenitāti salīdzinājumā ar Fluenz imunogenitāti (aktīvā kontrole) bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 17 gadiem, tika veikts daudzcentru, nejaušināts, dubultakls, aktīvi kontrolēts nepārākuma pētījums. Kopumā 2312 bērni un pusaudži pēc nejaušības principa tika sadalīti grupās pēc vietas attiecībā 3:1:1, lai saņemtu Fluenz Tetra vai vienu no divām salīdzināmās Fluenz vakcīnas formām, katra no kurām satur B celmu, kas atbilst vienam no diviem B celmiem Fluenz Tetra vakcīnā (Jamagatas izcelsmes B celmam un Viktorijas izcelsmes B celmam).

Imunogenitāte tika novērtēta, salīdzinot celmam specifisko seruma hemaglutinācijas kavēšanas (HAI – *haemagglutination inhibition*) antivielu vidējos ģeometriskos titrus (GMT – *geometric mean titre*) pēc devas ievadīšanas. Fluenz Tetra uzrādīja imunoloģisku nepārākumu attiecībā pret divām Fluenz formām, jo augstākā robeža katrai no četrām 95% TI saistībā celmam specifisko GMT HAI antivielu līmeni pēc devas ievadīšanas bija  $\leq 1,5$ .

#### *Pieaugušo pētījumi*

Atsevišķos placebo kontrolētos pētījumos konstatēts, ka Fluenz var būt daļēji efektīvs pieaugušajiem. Tomēr secinājumus par šīs vakcīnas klīnisko ieguvumu pieaugušajiem nevar izdarīt, jo dažos klīniskos pētījumos, kuros tika veikts salīdzinājums ar injicējamām gripas vakcīnām, iegūti rezultāti, kas liecināja par zemāku Fluenz efektivitāti.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojamas.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību, lokālo panesamību un neirovirulenci neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Saharoze

Kālija hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Želatīns (cūku, A tips)

Arginīna hidrohlorīds

Nātrija glutamāta monohidrāts

Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

18 nedēļas.

#### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt deguna aplikatoru ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja, uzglabājot līdz 25 °C temperatūrā maksimāli uz 12 stundām. Stabilitātes pētījumi norāda, ka vakcīnas komponenti ir stabili 12 stundas uzglabājot temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C. Šī perioda beigās Fluenz Tetra nekavējoties jāizlieto vai jāiznīcina.

#### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Fluenz Tetra pieejama kā 0,2 ml suspensija vienreizējas lietošanas deguna aplikatorā (I hidrolītiskās klases stikls) ar izsmidzinātāju (no polipropilēna ar polietilēna vārstuli), izsmidzinātāja gala aizsargvāciņu (sintētiskā gumija), virzuli, virzuļa aizbāzni (butilgumija) un devas dalītāja aizspiedi.

Iepakojuma lielums – 1 vai 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

##### Ievadīšanas veids

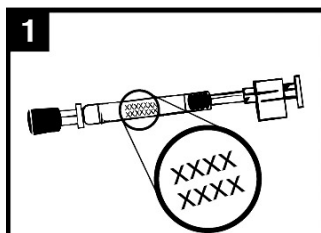
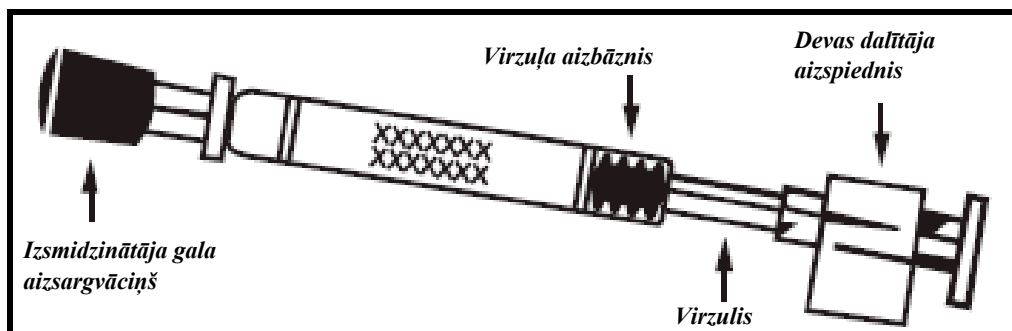
Fluenz Tetra IR PAREDZĒTS TIKAI INTRANAZĀLAI LIETOŠANAI.

- NELIETOJIET AR ADATU. Neinjicējiet.

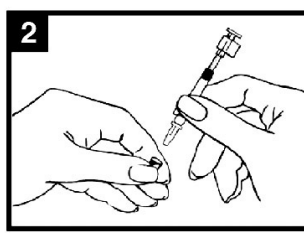


- Nelietojiet Fluenz Tetra, ja derīguma termiņš ir beidzies vai ja vakcīnas izsmidzinātājs izskatās bojāts, piemēram, ja virzulis ir pazudis vai novirzījies no izsmidzinātāja, vai ir novērojamas kādas zāļu noplūdes pazīmes.
- Pārbaudiet vakcīnas izskatu pirms lietošanas. Suspensijai jābūt bezkrāsainai līdz gaiši dzeltenai, caurspīdīgai līdz opalescējošai. Var būt redzamas sīkas, baltas daļiņas.
- Fluenz Tetra ievada dalītā devā, abās nāsīs.
- Kad puse devas ievadīta vienā nāsī, ievadiet atlikušo devu otrā nāsī tūlīt vai pēc īsa brīža.
- Ievadot vakcīnu, pacients var elpot normāli – nav vajadzības aktīvi ieelpot vai īsi ievilkot gaisu caur degunu.
- Soli pa solim sekojiet lietošanas norādījumiem Fluenz Tetra ievadīšanas shēmā (1. zīmējums).

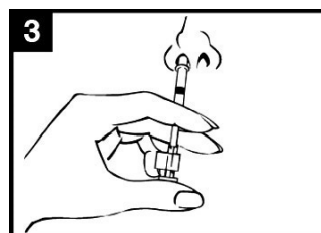
## 1. zīmējums Fluenz Tetra ievadišana



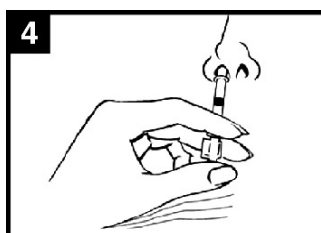
**1**  
**Pārbaudiet derīguma termiņu**  
Produkts jāizlieto pirms derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz aplikatora etiķetes.



**2**  
**Sagatavojiet aplikatoru**  
Noņemiet no aplikatora gala gumijas aizsargvāciņu. Atstājiet vietā devas dalītāja aizspiedni aplikatora otrā galā.



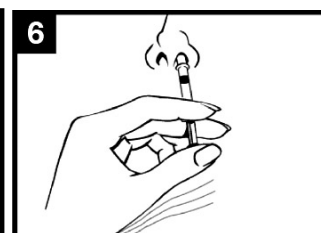
**3**  
**Ievietojiet aplikatoru**  
Pacientam atrodoties stāvus, ievietojiet aplikatora galu nāsī, lai nodrošinātu Fluenz Tetra ievadišanu degunā.



**4**  
**Nospiediet virzuli**  
Ar vienu kustību nospiediet virzuli uz priekšu, **cik ātri vien iespējams**, līdz devas dalītāja aizspiednis neļauj virzīt to tālāk.



**5**  
**Noņemiet devas dalītāja aizspiedni**  
Lai ievadītu devu otrā nāsī, satveriet un noņemiet devas dalītāja aizspiedni no virzuļa.



**6**  
**Izsmidziniet otrā nāsī**  
Ievietojiet aplikatora galu **otrā nāsī** un ar vienu kustību nospiediet virzuli uz priekšu, **cik ātri vien iespējams**, lai ievadītu atlikušo vakcīnas devu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par medicīniskajiem atkritumiem.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zviedrija

## 8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2013. gada 4. decembris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018.gada 20.novembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS (-I), KAŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Bioloģiski aktīvo vielu ražotāja nosaukums un adrese

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

### Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**IEPAKOJUMS AR 1 VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORU**  
**IEPAKOJUMS AR 1 VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORU**  
**(TRĪSDAĻĪGĀ KARTONA IEPAKOJUMĀ)**

**IEPAKOJUMS AR 10 VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORIEM**  
**(PAPLĀTĒS)**

**IEPAKOJUMS AR 10 VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORIEM**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fluenz Tetra deguna aerosols, suspensija  
Gripas vakcīna (dzīva novājināta, intranazālai lietošanai)  
Influenza vaccine (live attenuated, nasal)  
2018/2019 sezona

### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Šādi četri rekombinantā gripas vīrusa\* (dzīva, novājināta) celmi\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 līdzīgs celms  
(A/Slovenia/52903/2015, MEDI 2279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFU\*\*\*

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

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

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

.....0,2 ml devā

\* kultivēts apauglotās vistu olās no veselu vistu populācijas.

\*\* iegūts VERO šūnās, izmantojot reverso ģenētisko tehnoloģiju. Šis produkts satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

\*\*\* fluorescējošā fokusa vienības (*fluorescent focus units*, FFU)

Šī vakcīna atbilst PVO rekomendācijām (ziemeļu puslodei) un ES lēmumam par 2018/2019 sezonu

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: saharozi, kālija hidrogēnfosfātu, kālija dihidrogēnfosfātu, želatīnu (cūku, A tips), arginīna hidrohlorīdu, nātrija glutamāta monohidrātu, ūdeni injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Deguna aerosols, suspensija  
1 vienreizējās lietošanas deguna aplikators (0,2 ml)  
10 vienreizējās lietošanas deguna aplikatori (0,2 ml katrs)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tikai intranazālai lietošanai. Neinjicēt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Sargāt no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
IEPAKOJUMS AR 5 VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORIEM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fluenz Tetra deguna aerosols, suspensija  
Gripas vakcīna (dzīva, novājināta, intranazālai lietošanai)  
Influenza vaccine (live attenuated, nasal)  
2018/2019 sezona

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca AB

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Tikai intranazālai lietošanai. Neinjicēt.

5 vienreizējās lietošanas deguna aplikatori (0,2 ml katrs)

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
VIENREIZĒJĀS LIETOŠANAS DEGUNA APLIKATORS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Fluenz Tetra  
Gripas vakcīna  
2018/2019 sezona

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Tikai intranazālai lietošanai.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,2 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Fluenz Tetra deguna aerosols, suspensija

Gripas vakcīna (dzīva novājināta, intranazālai lietošanai)

Influenza vaccine (live attenuated, nasal)

**Pirms vakcīnas ievadišanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz jebkādam iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fluenz Tetra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fluenz Tetra ievadišanas
3. Kā ievada Fluenz Tetra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fluenz Tetra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir Fluenz Tetra un kādam nolūkam to lieto

Fluenz Tetra ir vakcīna gripas profilaksei. To lieto bērniem no 24 mēnešu vecuma un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Fluenz Tetra palīdzēs aizsargāt organismu pret četriem šajā vakcīnā esošajiem vīrusa celmiem un citiem celmiem, kas ir cieši saistīti ar tiem.

### Kā darbojas Fluenz Tetra

Saņemot vakcīnu, cilvēka imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsardzības sistēma) pati sāks ražot vielas aizsardzībai pret gripas vīrusu. Neviens no vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

Fluenz Tetra vakcīnas vīrusus kultivē vistu olās. Katru gadu vakcīnas iedarbība ir vērsta pret četriem gripas vīrusa celmiem, saskaņā ar ikgadējām Pasaules Veselības Organizācijas rekomendācijām.

### 2. Kas jums jāzina pirms Fluenz Tetra ievadišanas

#### Jums neievadīs Fluenz Tetra:

- **ja Jums ir alerģija** pret gentamicīnu, želatīnu vai kādu citu šīs vakcīnas sastāvdaļu (minētas 6. punktā "Iepakojuma saturs un cita informācija"). Alerģisko reakciju pazīmes skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības"
- **ja Jums ir bijušas smagas alerģiskas reakcijas pret olām un olu proteīniem.** Alerģisko reakciju pazīmes skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības";
- ja Jums ir **asins slimības** vai **vēzis**, kas **ietekmē imūno sistēmu**;
- ja **ārsts Jums ir teicis**, ka Jums ir **novājināta imūnā sistēma** slimības, zāļu lietošanas vai citas ārstniecības dēļ;
- **ja jau lietojat acetilsalicilskābi** (viela, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža zāļu sastāvā), zāļu ievadīšana netiks veikta ļoti retas, bet smagas slimības riska dēļ (*Reja sindroms*).



Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, **pastāstiet savam ārstam, medicīnas mā sai vai farmaceitam**

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

**Pirms vakcinācijas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu:**

- ja bērns ir jaunāks par 24 mēnešiem. Bērniem, kuri jaunāki par 24 mēnešiem, nevajadzētu saņemt šo vakcīnu, jo pastāv blakusparādību risks.
- ja Jums ir **smagi izteikta astma** vai pašreiz sēcoši elpojat;
- ja Jūs esat **ciešā saskarsmē ar kādu, kuram ir izteikti novājināta imūnā sistēma** (piemēram, kaula smadzeņu transplantācijas pacients, kuram nepieciešama izolācija).

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, **pirms vakcinācijas izstāstiet savam ārstam, medmā sai vai farmaceitam**. Viņš vai viņa izlems, vai Fluenz Tetra vakcīna ir Jums piemērota.

### Citas zāles, citas vakcīnas un Fluenz Tetra

Pastāstiet ārstam, medmā sai vai farmaceitam, ja persona, kura saņems vakcīnu, lieto, pēdējā laikā ir lietojusi vai varētu lietot kādas citas zāles, tostarp bezrecepšu zāles.

- **Nedodiet acetilsalicilskābi** (vielu, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža zāļu sastāvā) **bērniem** 4 nedēļas ilgi pēc vakcinācijas ar Fluenz Tetra, ja vien ārsts, medmāsa vai farmaceits nav devis citus norādījumus. Tas ir tāpēc, ka pastāv risks saslimt ar Reja sindromu — ļoti retu, bet smagu slimību, kas var ietekmēt smadzenes un aknas.
- **Ieteicams nesaņemt Fluenz Tetra vakcīnu** vienlaikus ar gripas-specifiskiem **antivirāliem medikamentiem**, piemēram, ar *oseltamivir* un *zanavimivir*. Tas ir tāpēc, ka var mazināties vakcīnas efektivitāte.

Jūsu ārsts, medmāsa vai farmaceits izlems, vai varat saņemt Fluenz vienlaikus ar citām vakcīnām.

### Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat **grūtniece**, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, vai barojat bērnu ar krūti, pirms šīs vakcīnas saņemšanas **pastāstiet to savam ārstam, medmā sai vai farmaceitam**. Fluenz Tetra **nav ieteicams** lietot sievietēm grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā.

### Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

- Fluenz Tetra neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

## 3. Kā ievada Fluenz Tetra

**Fluenz Tetra ir jāievada ārsta, medmāsas vai farmaceita uzraudzībā.**

Fluenz Tetra jālieto tikai kā deguna aerosolu.

**Fluenz Tetra nedrīkst injicēt.**

Fluenz Tetra ievada aerosola veidā katrā nāsī. Fluenz Tetra ievadīšanas laikā Jūs varat elpot normāli. Nav nepieciešams aktīvi ieelpot vai īsi ievilkāt gaisu caur degunu.

### Devas

**Ieteicamā deva** bērniem un pusaudžiem ir 0,2 ml Fluenz Tetra, ievadot 0,1 ml katrā nāsī. **Bērni, kuri iepriekš nav saņēmuši gripas vakcīnu**, saņems otru devu pēc vismaz 4 nedēļu intervāla. Sekojiet ārsta, medmāsas vai farmaceita norādījumiem par to, vai un kad Jūsu bērnam būtu jāsaņem otrā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, medmā sai vai farmaceitam.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vakcīnas klīniskajos pētījumos lielākā daļa blakusparādību bija vieglas pakāpes un īslaicīgas.

Vaicājiet savam ārstam, medmāsi vai farmaceitam, ja vēlaties uzzināt ko vairāk par iespējamajām Fluenz Tetra blakusparādībām.

#### Dažas blakusparādības var izpausties smagi.

##### Ļoti reti

(var tikt novērots līdz 1 pacientam no 1 000 000):

- smaga alerģiska reakcija: smagas alerģiskas reakcijas pazīmes var būt elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums.

Ja novērojat jebkuru no iepriekš minētajām blakusparādībām, **nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai meklējiet medicīnisko palīdzību.**

#### Citas iespējamās Fluenz Tetra blakusparādības

##### Ļoti bieži

(var tikt novērots vairāk nekā 1 no 10 pacientiem):

- tekošs vai aizlikts deguns
- samazināta ēstgriba
- nespēks
- galvassāpes

##### Bieži

(var tikt novērots līdz 1 pacientam no 10):

- drudzis
- sāpes muskuļos

##### Retāk

(var tikt novērots līdz 1 pacientam no 100):

- izsitumi
- asiņošana no deguna
- alerģiskas reakcijas

#### Ziņošana par blakusparādībām

**Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības**, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz jebkādam iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### 5. Kā uzglabāt Fluenz Tetra

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz aplikatora etiķetes pēc burtiem EXP.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt deguna aplikatoru ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja, uzglabājot līdz 25 °C temperatūrā maksimāli uz 12 stundām. Ja vakcīna šo 12 stundu laikā netiek izlietota, tā jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Fluenz Tetra satur

Aktīvās vielas ir:

Šādi četri rekombinantā gripas vīrusa\* (dzīva, novājināta) celmi\*\*:

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

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

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

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

.....0,2 ml devā

\* kultivēts apaugļotās vistu olās no veselu vistu populācijas.

\*\* iegūts VERO šūnās, izmantojot reverso ģenētisko tehnoloģiju. Šis produkts satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

\*\*\* fluorescējošā fokusa vienības (*fluorescent focus units*, FFU).

Šī vakcīna atbilst PVO (Pasaules Veselības Organizācija) rekomendācijām (ziemeļu puslodei) un ES lēmumam par 2018/2019 sezonu.

Citas sastāvdaļas ir saharoze, kālija hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, želatīns (cūku, A tips), arginīna hidrohlorīds, nātrijs glutamāta monohidrāts, ūdens injekcijām.

### Fluenz Tetra ārējais izskats un iepakojums

Šī vakcīna ir deguna aerosola suspensija vienreizējas lietošanas deguna aplikatorā (0,2 ml), kas pieejams iepakojumā pa 1 un 10. Visi iepakojuma lielumi jūsu valstī var nebūt pieejami.

Suspensija ir bezkrāsaina vai gaiši dzeltena, caurspīdīga vai nedaudz duļķaina. Var būt redzamas sīkas, baltas daļiņas.

## Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

AstraZeneca AB,  
SE-151 85 Södertälje,  
Zviedrija

Ražotājs:

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

### **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 2 971 25 33

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420222807111

### **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 2 106871500

### **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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

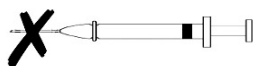
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Norādījumi veselības aprūpes speciālistiem**

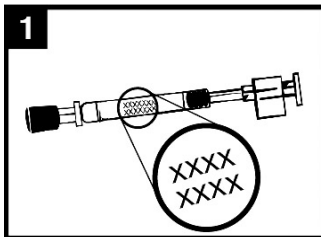
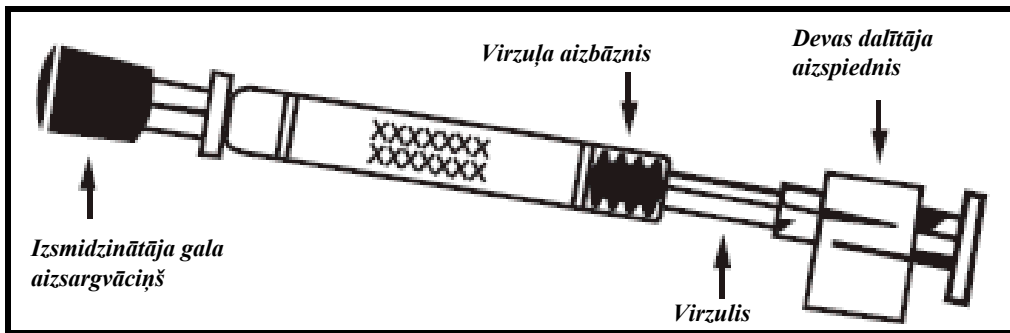
Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

**Fluenz Tetra ir paredzēts tikai intranazālai lietošanai.**

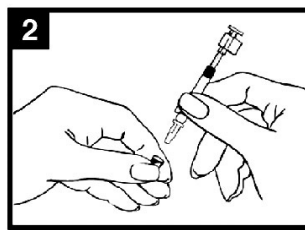
- **Nelietojiet ar adatu.** Neinjicējiet.



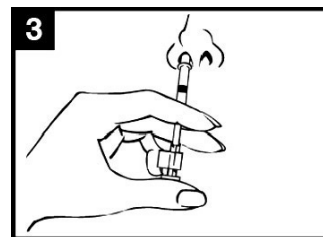
- Nelietojiet Fluenz Tetra, ja derīguma termiņš ir beidzies vai ja vakcīnas izsmidzinātājs izskatās bojāts, piemēram, ja virzulis ir pazudis vai novirzījies no izsmidzinātāja, vai ir novērojamas kādas zāļu noplūdes pazīmes.
- Pārbaudiet vakcīnas izskatu pirms lietošanas. Suspensijai jābūt bezkrāsainai līdz gaiši dzeltenai, caurspīdīgai līdz opalescējošai. Var būt redzamas sīkas, baltas daļiņas.
- Fluenz Tetra ievada daļītā devā, abās nāsīs kā norādīts tālāk. (Skatīt arī “*Kā ievada Fluenz Tetra*”, 3. punktu)
- Kad puse devas ievadīta vienā nāsī, ievadiet atlikušo devu otrā nāsī tūlīt vai pēc īsa brīža.
- Ievadot vakcīnu, pacients var elpot normāli – nav vajadzības aktīvi ieelpot vai īsi ievilkot gaisu caur degunu.



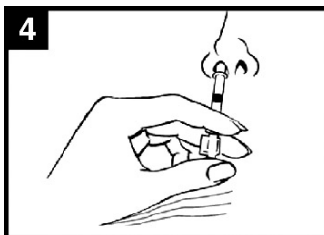
**1**  
**Pārbaudiet derīguma termiņu**  
 Produkts jāizlieto pirms derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz aplikatora etiķetes.



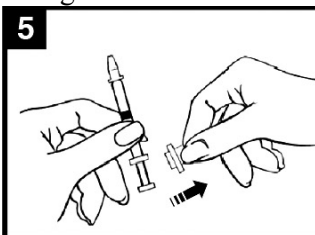
**2**  
**Sagatavojiet aplikatoru**  
 Noņemiet no aplikatora gala gumijas aizsargvāciņu. Atstājiet vietā devas dalītāja aizspiedni aplikatora otrā galā.



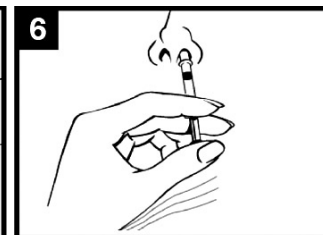
**3**  
**Ievietojiet aplikatoru**  
 Pacientam atrodoties stāvus, ievietojiet aplikatora galu nāsī, lai nodrošinātu Fluenz Tetra ievadīšanu degunā.



**4**  
**Nospiediet virzuli**  
 Ar vienu kustību nospiediet virzuli uz priekšu, **cik ātri vien iespējams**, līdz devas dalītāja aizspiednis neļauj virzīt to tālāk.



**5**  
**Noņemiet devas dalītāja aizspiedni**  
 Lai ievadītu devu otrā nāsī, satveriet un noņemiet devas dalītāja aizspiedni no virzuļa.



**6**  
**Izsmidziniet otrā nāsī**  
 Ievietojiet aplikatora galu **otrā nāsī** un ar vienu kustību nospiediet virzuli uz priekšu, **cik ātri vien iespējams**, lai ievadītu atlikušo vakcīnas devu.

Par uzglabāšanu un likvidēšanu skatīt 5. punktu.