

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluenz Tetra neusspray, suspensie  
Influenzavaccin (levend verzwakt, nasaal)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Reassortant influenzavirus\* (levend verzwakt) van de volgende vier stammen\*\*:

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

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

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

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

.....per dosis van 0,2 ml

\* gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde groepen kippen.

\*\* met behulp van VERO-cellen geproduceerd via reverse genetics-technologie. Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

\*\*\* fluorescent focus units.

Dit vaccin voldoet aan de WHO-aanbeveling (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2018/2019.

Het vaccin kan residuen bevatten van de volgende stoffen: eiwitten uit eieren (bv. ovalbumine) en gentamicine. De maximale hoeveelheid ovalbumine bedraagt minder dan 0,024 microgram per 0,2 ml dosis (0,12 microgram per ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie

De suspensie is kleurloos tot bleekgeel, helder tot opalescent met een pH van ongeveer 7,2. Kleine witte deeltjes kunnen aanwezig zijn.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van influenza bij kinderen en adolescenten ouder dan 24 maanden en jonger dan 18 jaar.

Het gebruik van Fluenz Tetra moet worden gebaseerd op officiële aanbevelingen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

*Kinderen en adolescenten vanaf 24 maanden:*

0,2 ml (toegediend als 0,1 ml per neusgat).

Aan kinderen die niet eerder tegen seizoensinfluenza zijn gevaccineerd moet na een interval van minimaal 4 weken een tweede dosis worden gegeven.

Fluenz Tetra mag niet worden gebruikt bij baby's en peuters jonger dan 24 maanden vanwege veiligheidsbezwaren in verband met een verhoogd aantal ziekenhuisopnamen en een piepende ademhaling bij deze populatie (zie rubriek 4.8).

### Wijze van toediening

Vaccinatie dient te worden uitgevoerd via nasale toediening.

### **Injecteer Fluenz Tetra niet.**

Fluenz Tetra wordt in verdeelde doses in beide neusgaten toegediend. Na het toedienen van de halve dosis in het ene neusgat, dient u meteen of kort daarna de andere helft van de dosis toe in het andere neusgat. De patiënt kan vrij ademen terwijl het vaccin wordt toegediend en hoeft niet actief te inhaleren of te snuiven.

Zie rubriek 6.6 voor toedieningsinstructies.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen), voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) (bv. gelatine), of voor gentamicine (een mogelijk sporenresidu).
- Ernstige allergische reactie (bv. anafylaxie) voor eieren of eiwitten uit eieren (bv. ovalbumine).
- Kinderen en adolescenten met klinische immunodeficiëntie door aandoeningen of door behandeling met immunosuppressiva, zoals: acute en chronische leukemie; lymfoom; symptomatische HIV-infectie; cellulaire immunodeficiëntie en hoge doses corticosteroïden. Het gebruik van Fluenz Tetra is niet gecontra-indiceerd bij personen met asymptomatische HIV-infectie of personen die lokale/geïnhaleerde corticosteroïden krijgen of een lage dosis systemische corticosteroïden of degenen die corticosteroiden krijgen als vervangingstherapie, bv. bij bijnierschorsinsufficiëntie.
- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar die worden behandeld met salicylaten vanwege een verband tussen het syndroom van Reye en salicylaten en een wildtype influenza-infectie.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

### Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, dient de naam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk te worden vastgelegd.

Net als bij de meeste vaccins moeten altijd direct een geschikte medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn om een anafylactische reactie of een ernstige overgevoeligheidsreactie die zich voordoet na toediening van Fluenz Tetra te behandelen.

Fluenz Tetra mag niet worden toegediend aan kinderen en adolescenten met ernstig astma of met een actieve piepende ademhaling omdat deze personen in klinisch onderzoek niet afdoende zijn onderzocht.

De ontvangers van het vaccin moeten worden geïnformeerd dat Fluenz Tetra een levend verzwakt virusvaccin is en dat het mogelijk is dat het virus wordt overdragen op immunogecompromitteerde personen. Ontvangers van het vaccin moeten gedurende 1 – 2 weken na vaccinatie proberen om indien mogelijk nauw contact met ernstig immunogecompromitteerde personen te vermijden (bv. ontvangers van een beenmergtransplantatie voor wie isolatie noodzakelijk is). De piekincidentie van het terugwinnen van het vaccivirus trad in klinisch onderzoek naar Fluenz 2 – 3 dagen na vaccinatie op. Onder omstandigheden waarin contact met ernstig immunogecompromitteerde personen niet kan worden vermeden moet het potentiële risico van overdracht van het virus uit het influenzavaccin worden afgewogen tegen de risico's van het verwerven en overdragen van een wildtype influenzavirus.

Fluenz Tetra mag in geen geval worden geïnjecteerd.

Er zijn geen gegevens over de veiligheid van intranasale toediening van Fluenz Tetra bij kinderen met niet-gecorrigeerde craniofaciale malformaties.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Fluenz Tetra mag niet worden toegediend aan kinderen en adolescenten die met salicylaten worden behandeld (zie rubriek 4.3). Gedurende 4 weken na vaccinatie dienen geen salicylaten bij kinderen en adolescenten te worden gebruikt tenzij dit medisch geïndiceerd is, omdat na het gebruik van salicylaten tijdens een wildtype influenza-infectie het syndroom van Reye is gemeld.

Gelijktijdige toediening van trivalente Fluenz met de levende verzwakte vaccins tegen mazelen, bof, rubella, waterpokken en oraal toegediend poliovirus is onderzocht. Er zijn geen klinisch relevante veranderingen in de immuunreacties op mazelen, bof, waterpokken, oraal toegediend poliovirus of Fluenz waargenomen. De immuunrespons op het rubellavaccin was significant gewijzigd. Deze wijziging is mogelijk niet klinisch relevant vanwege het immuniseringsschema van het rubellavaccin met twee doses. Deze waarneming bij trivalente Fluenz is relevant voor het gebruik van Fluenz Tetra omdat Fluenz Tetra (levend verzwakt influenzavaccin, nasaal) identiek is aan Fluenz, met als enig verschil de toevoeging van een vierde stam (een tweede B-stam) aan Fluenz Tetra.

De gelijktijdige toediening van Fluenz Tetra met geïnactiveerde vaccins is niet onderzocht.

Het gelijktijdig gebruik van Fluenz Tetra met antivirale middelen die actief zijn tegen influenza A en/of B-virussen is niet onderzocht. Op basis van het potentieel van antivirale middelen tegen influenza voor het verminderen van de effectiviteit van Fluenz Tetra verdient het aanbeveling het vaccin niet binnen 48 uur na staken van de behandeling met antivirale middelen tegen influenza toe te dienen. Toediening van antivirale middelen tegen influenza binnen twee weken na vaccinatie kan de respons op het vaccin beïnvloeden.

Als antivirale middelen tegen influenza en Fluenz Tetra gelijktijdig worden toegediend, moet op basis van het klinisch oordeel hervaccinatie worden overwogen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is een matige hoeveelheid gegevens over het gebruik van Fluenz Tetra bij zwangere vrouwen. Er is geen bewijs voor significante nadelige effecten voor de moeder aangetroffen in de gegevens van 138 zwangere vrouwen die als gebruiker van trivalente Fluenz zijn geregistreerd in een schadeclaimsdatabase van een zorgverzekeraar in de Verenigde Staten.

In meer dan 300 casus rapporten in de veiligheidsdatabank van AstraZeneca van toediening van een vaccin aan zwangere vrouwen, zijn geen ongewone patronen van zwangerschapscomplicaties of nadelige effecten op de foetus waargenomen.

Hoewel de resultaten van dieronderzoek niet duiden op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit, en postmarketinggegevens enige geruststelling bieden in het geval van onbedoelde toediening van het vaccin, wordt Fluenz Tetra niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of Fluenz Tetra in de moedermelk wordt uitgescheiden. Aangezien sommige virussen via de moedermelk worden uitgescheiden, mag Fluenz Tetra niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Beperkt beschikbaar bewijs doet vermoeden dat trivalent Fluenz niet in de moedermelk wordt uitgescheiden.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot de mogelijke effecten van Fluenz Tetra op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Fluenz Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Overzicht van het veiligheidsprofiel

Ervaring met de veiligheid van trivalente Fluenz is relevant voor het gebruik van Fluenz Tetra omdat Fluenz Tetra (levend verzwakt influenzavaccin, nasaal) identiek is aan Fluenz, met als enig verschil de toevoeging van een vierde stam (een tweede B-stam) aan Fluenz Tetra.

Veiligheidsgegevens met betrekking tot het gebruik van Fluenz Tetra zijn gebaseerd op gegevens uit klinische Fluenz Tetra-onderzoeken bij 2231 kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar, klinische Fluenz-onderzoeken bij meer dan 29.000 kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar, en post-autorisatie-veiligheidsonderzoeken naar Fluenz bij meer dan 84.000 kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar. Na het in de handel brengen van Fluenz is nog aanvullende ervaring opgedaan.

In klinische onderzoeken was het veiligheidsprofiel van Fluenz Tetra vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel van Fluenz. De meest voorkomende bijwerking die in klinische onderzoeken werd waargenomen, was neusverstopping/rinorroe.

#### Overzicht van de bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen werden als volgt gemeld:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

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

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

### *Immuunsysteemaandoeningen*

Soms: overgevoeligheidsreacties (waaronder gezichtsoedeem, urticaria en zeer zelden anafylactische reacties)

### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Zeer vaak: verminderde eetlust

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zeer vaak: hoofdpijn

### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Zeer vaak: neusverstopping/rinorroe

Soms: epistaxis

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Soms: huiduitslag

### *Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen*

Vaak: myalgie

### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Zeer vaak: malaise

Vaak: pyrexie

### Pediatrische populatie

In een actiefgecontroleerd klinisch onderzoek (MI-CP111) werd bij baby's en peuters in de leeftijd van 6 – 11 maanden gedurende 180 dagen na de laatste vaccinatiedosis een grotere frequentie van het aantal ziekenhuisopnamen (ongeacht de reden) waargenomen (6,1% Fluenz versus 2,6% injecteerbaar influenzavaccin). De meeste ziekenhuisopnamen waren het gevolg van infecties in het maagdarmkanaal en de luchtwegen en deden zich meer dan 6 weken na de vaccinatie voor. De frequentie van ziekenhuisopnames nam niet toe bij ontvangers van Fluenz van 12 maanden en ouder. In hetzelfde onderzoek werd tot aan 42 dagen vaker een piepende ademhaling waargenomen bij baby's en peuters van 6 – 23 maanden (5,9% Fluenz versus 3,8% injecteerbaar influenzavaccin). De frequentie van piepende ademhaling nam niet toe bij ontvangers van Fluenz van 24 maanden en ouder. Fluenz Tetra is niet geïndiceerd voor gebruik bij baby's en peuters jonger dan 24 maanden (zie rubriek 4.2).

In zeer zeldzame gevallen is na het in de handel brengen van Fluenz melding gemaakt van het syndroom van Guillain-Barré en van exacerbatie van de symptomen van het syndroom van Leigh (mitochondriale encefalomyopathie).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het **nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

## **4.9 Overdosering**

De presentatievorm in een voorgevulde spray maakt overdosering van Fluenz Tetra onwaarschijnlijk. Toediening van een hogere dosis Fluenz Tetra dan aanbevolen werd zelden gemeld en het profiel van bijwerkingen was vergelijkbaar met dat waargenomen voor de aanbevolen dosis Fluenz Tetra.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: influenzavaccins, influenza levend verzwakt; ATC-code: J07BB03

Sinds 1985 circuleren wereldwijd twee verschillende lijnen van het influenza B-virus (Victoria en Yamagata). Fluenz Tetra is een tetravalent vaccin dat antigenen voor vier stammen van het influenzavirus bevat, een A/(H1N1)-stam, een A/(H3N2)-stam, en twee B-stammen (één uit elke lijn). Fluenz Tetra wordt vervaardigd volgens hetzelfde procedé als Fluenz. De influenzavirusstammen in Fluenz Tetra zijn (a) *aan koude aangepast (cold-adapted; ca)*; (b) *temperatuurgevoelig (temperature-sensitive; ts)*; en (c) *verzwakt (attenuated; att)*. Als gevolg hiervan reproduceren ze zich in de nasofarynx en induceren beschermende immuniteit.

#### Klinische onderzoeken

Klinische ervaring met Fluenz is relevant voor Fluenz Tetra omdat beide vaccins volgens hetzelfde procedé worden vervaardigd en een overlappende samenstelling hebben.

#### *Pediatrische onderzoeken*

#### Werkzaamheid van Fluenz

De gegevens over de werkzaamheid van Fluenz in de pediatrie bestaan uit 9 gecontroleerde onderzoeken met in totaal 20.000 baby's en peuters, kinderen en adolescenten, uitgevoerd gedurende 7 influenzaseizoenen. In vier placebogecontroleerde onderzoeken is de tweede hervaccinatie van het seizoen opgenomen. Fluenz heeft superioriteit laten zien in 3 actiefgecontroleerde onderzoeken met injecteerbaar influenzavaccin. Zie tabel 1 en 2 voor een samenvatting van de werkzaamheidsresultaten in de pediatrie.

**Tabel 1 Werkzaamheid van Fluenz in placebogecontroleerde pediatrie onderzoeken**

Onderzoeksnummer	Regio	Leeftijdsbereik <sup>a</sup>	Aantal deelnemers aan het onderzoek <sup>b</sup>	Influenza seizoen	Werkzaamheid (95% BI) <sup>c</sup> Overeenkomstige stammen	Werkzaamheid (95% BI) <sup>c</sup> Alle stammen ongeacht overeenkomst
D153-P502	Europa	6 t/m 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, Latijns-Amerika	6 t/m 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	Azië/Oceanië	6 t/m 35 M	1.041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Azië/Oceanië, Latijns-Amerika	11 t/m 24 M	1.150	2002 – 2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Azië/Oceanië	12 t/m 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	VS	15 t/m 71 M	1.259	1996 – 1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)

Onderzoeksnummer	Regio	Leeftijdsbereik <sup>a</sup>	Aantal deelnemers aan het onderzoek <sup>b</sup>	Influenza seizoen	Werkzaamheid (95% BI) <sup>c</sup> Overeenkomstige stammen	Werkzaamheid (95% BI) <sup>c</sup> Alle stammen ongeacht overeenkomst
				1997 – 1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> M = maanden

<sup>b</sup> Aantal deelnemers aan het onderzoek voor de werkzaamheidsanalyse van jaar 1.

<sup>c</sup> Daling van het aantal door middel van een kweek bevestigde gevallen van influenza ten opzichte van placebo.

<sup>d</sup> De gepresenteerde gegevens voor klinisch onderzoek D153-P504 zijn van deelnemers aan het onderzoek die twee doses van het onderzoeksvaccin ontvingen. Bij niet eerder gevaccineerde deelnemers aan het onderzoek die in jaar 1 één dosis ontvingen, was de werkzaamheid respectievelijk 57,7% (95% BI: 44,7; 67,9) en 56,3% (95% BI: 43,1; 66,7), wat bij nog niet eerder gevaccineerde kinderen de noodzaak voor twee doses van het vaccin ondersteunt.

<sup>e</sup> Bij deelnemers aan het onderzoek die 2 doses ontvingen in jaar 1 en placebo in jaar 2 was de werkzaamheid in D153-P501 in jaar 2 respectievelijk 56,2% (95% BI: 30,5; 72,7) en 44,8% (95% BI: 18,2; 62,9), wat de noodzaak voor hervaccinatie in het tweede seizoen ondersteunt.

<sup>f</sup> De primaire circulerende stam was antigeen ongelijk aan de stam H3N2 die in het vaccin voorkwam; de werkzaamheid tegen de niet-overeenkomstige A/H3N2 stam was 85,9% (95% BI: 75,3; 91,9).

**Tabel 2 Relatieve werkzaamheid van Fluenz in actiefgecontroleerde pediatrische studies met injecteerbaar influenzavaccin**

Onderzoeksnummer	Regio	Leeftijdsbereik <sup>a</sup>	Aantal deelnemers aan het onderzoek	Influenza seizoen	Verbeterde werkzaamheid (95% BI) <sup>b</sup> Overeenkomstige stammen	Verbeterde werkzaamheid (95% BI) <sup>b</sup> Alle stammen ongeacht overeenkomst
MI-CP111	VS, Europa, Azië/Oceanië	6 t/m 59 M	7.852	2004 – 2005	44,5% (22,4; 60,6) minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin	54,9% (45,4; 62,9) <sup>c</sup> minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin
D153-P514	Europa	6 t/m 71 M	2.085	2002 – 2003	52,7% (21,6; 72,2) minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin	52,4% (24,6; 70,5) <sup>d</sup> minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin
D153-P515	Europa	6 t/m 17 J	2.211	2002 – 2003	34,7% (3,9; 56,0) minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin	31,9% (1,1; 53,5) minder gevallen dan bij injecteerbaar vaccin

<sup>a</sup> M = maanden. J = jaar. Leeftijdsbereik zoals beschreven in het protocol voor het onderzoek.

<sup>b</sup> Daling van het aantal door middel van een kweek bevestigde gevallen van influenza ten opzichte van injecteerbaar influenzavaccin.

<sup>c</sup> Bij gebruik van Fluenz werden bij 3.686 baby's en peuters van 6 – 23 maanden oud 55,7% (39,9; 67,6) minder gevallen gezien dan bij gebruik van injecteerbaar influenzavaccin en bij 4.166 kinderen in de leeftijd van 24 – 59 maanden 54,4% (41,8; 64,5) minder gevallen.

<sup>d</sup> Bij gebruik van Fluenz werden bij 476 baby's en peuters van 6 – 23 maanden oud 64,4% (1,4; 88,8) minder gevallen gezien dan bij gebruik van injecteerbaar influenzavaccin en bij 1.609 kinderen in de leeftijd van 24 – 71 maanden 48,2% (12,7; 70,0) minder gevallen.



## Veiligheid van Fluenz

### *Chronische aandoeningen*

Hoewel de veiligheid is vastgesteld bij kinderen en adolescenten met lichte tot matige astma, zijn er beperkte gegevens beschikbaar met betrekking tot kinderen met andere longziekten of met chronische cardiovasculaire aandoeningen, stofwisselingsziekten of nieraandoeningen.

In een onderzoek (D153-P515) bij kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 17 jaar met astma (trivalente Fluenz: n=1.114, trivalent injecteerbaar influenzavaccin: n=1.115), waren geen significante verschillen tussen de behandelde groepen in de incidentie van astma-exacerbaties, gemiddelde piekluchtstroom tijdens de uitademing, astma-symptoomscores of het aantal keer nachtelijk ontwaken. De incidentie van piepende ademhaling binnen 15 dagen na vaccinatie was bij personen die Fluenz toegediend kregen lager dan bij personen die een geïnactiveerd vaccin kregen (19,5% ten opzichte van 23,8%, P=0,02).

In een onderzoek bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar met matige tot ernstige astma (trivalente Fluenz: n=24, placebo: n=24), verschilde het primaire veiligheids criterium, verandering in voorspeld percentage geforceerd uitademingsvolume per seconde (FEV<sub>1</sub>) gemeten voor en na vaccinatie, tussen de behandelingsarmen niet.

In onderzoeken met volwassenen van wie een hoog percentage onderliggende chronische medische aandoeningen had, was het veiligheidsprofiel van trivalente Fluenz vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij personen zonder deze aandoeningen.

### *Immunodeficiëntie*

Bij 24 met HIV geïnfecteerde kinderen en 25 HIV-negatieve kinderen in de leeftijd van 1 tot en met 7 jaar, en bij 243 met HIV geïnfecteerde kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5 tot en met 17 jaar die stabiele antiretrovirale therapie kregen, was de frequentie en duur van de vaccivirusuitscheiding vergelijkbaar met die bij gezonde personen. Er zijn geen nadelige effecten op de hoeveelheid HIV-virus (viral load) of het aantal CD4-cellen waargenomen na toediening van trivalente Fluenz. Twintig kinderen en adolescenten met lichte tot matige immunodeficiëntie in de leeftijd van 5 tot en met 17 jaar (die chemotherapie en/of bestralingstherapie kregen of recentelijk chemotherapie hadden ontvangen) werden gerandomiseerd (1:1) naar trivalente Fluenz of placebo. De frequentie en duur van de vaccivirusuitscheiding bij deze immuundeficiënte kinderen en adolescenten waren vergelijkbaar met die bij gezonde kinderen en adolescenten. De werkzaamheid van Fluenz en Fluenz Tetra voor de preventie van influenza bij immuundeficiënte personen is niet beoordeeld.

## Immunogeniciteit van Fluenz Tetra

Er is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, actiefgecontroleerd onderzoek naar non-inferioriteit uitgevoerd om de immunogeniciteit te beoordelen van Fluenz Tetra in vergelijking met Fluenz (actieve controle) bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 – 17 jaar. In totaal zijn 2.312 kinderen en adolescenten in het ziekenhuis gerandomiseerd in een verhouding van 3:1:1 naar toediening van of Fluenz Tetra of een van de twee formules van het vergelijkingsvaccin Fluenz die elk een B-stam bevatte die overeenkwam met een van de twee B-stammen in Fluenz Tetra (een B-stam van de Yamagata-lijn en een B-stam van de Victoria-lijn).

De immunogeniciteit is beoordeeld door vergelijking van de geometrisch gemiddelde titers (GMT's) van stamspecifieke hemagglutinerremming (HAR)-antilichamen in serum na toediening. Immunologische non-inferioriteit van Fluenz Tetra ten opzichte van de twee formules van Fluenz werd aangetoond: de bovengrens voor elk van de vier 95% BI's voor de stamspecifieke GMT HAR-antilichaam ratio's na toediening was  $\leq 1,5$ .

### *Onderzoek bij volwassenen*

Uit diverse onderzoeken waarbij een vergelijking met placebo werd gemaakt, is gebleken dat Fluenz enige werkzaamheid kan hebben bij volwassenen. Men heeft echter niets kunnen concluderen over het klinische voordeel van dit vaccin bij volwassenen omdat de resultaten van sommige onderzoeken, waarbij een vergelijking werd gemaakt met injecteerbare influenzavaccins, deden vermoeden dat

Fluenz minder werkzaam was.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Niet van toepassing.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel niet-klinisch onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit, lokale tolerantie en neurovirulentie.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Sucrose  
Dikaliumfosfaat  
Kaliumdiwaterstoffosfaat  
Gelatine (varkens, type A)  
Arginine hydrochloride  
Mononatriumglutamaat monohydraat  
Water voor injecties

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

18 weken.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar het neuspipet in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin mag vóór gebruik uit de koelkast worden gehaald en op kamertemperatuur (niet boven 25°C) worden bewaard voor een enkele periode van ten hoogste 12 uur. Stabiliteitsgegevens wijzen erop dat de componenten van het vaccin 12 uur stabiel blijven wanneer deze bewaard worden bij temperaturen tussen de 8°C en 25°C. Na deze periode moet Fluenz Tetra onmiddellijk gebruikt worden of worden afgevoerd.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fluenz Tetra wordt geleverd als een 0,2 ml suspensie in een neuspipet voor eenmalig gebruik (type 1 glas), met tuit (polypropyleen met polyethyleen transportklep), beschermdop van de tuitpunt (synthetisch rubber), plunjerstaaf, plunjerstop (butylrubber) en dosisverdelingsklem.

Verpakkingsgrootte van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Toediening

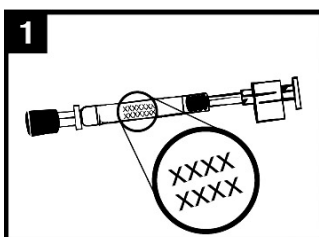
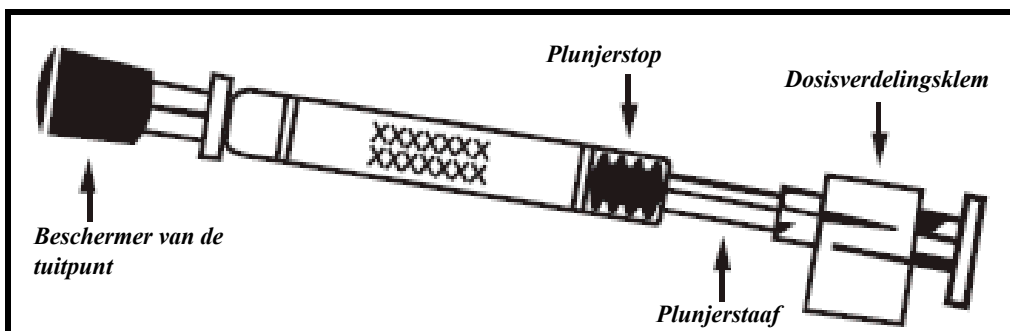
Fluenz Tetra IS UITSLUITEND BEDOELD VOOR NASAAL GEBRUIK.

- NIET MET EEN NAALD GEBRUIKEN. Niet injecteren.



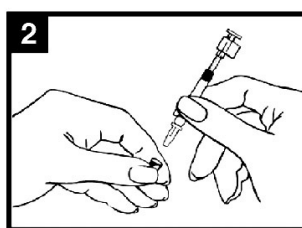
- Gebruik Fluenz Tetra niet indien de houdbaarheidsdatum verstreken is of indien de spray beschadigd lijkt, bijvoorbeeld indien de plunjer los of verplaatst is van de spray of indien er tekenen zijn van lekkage.
- Controleer voor toediening hoe het vaccin eruit ziet. De suspensie hoort kleurloos tot bleekgeel en helder tot opalescent te zijn. Er kunnen kleine witte deeltjes aanwezig zijn.
- Fluenz Tetra wordt als verdeelde dosis in beide neusgaten toegediend.
- Dien onmiddellijk of korte tijd na het toedienen van de helft van de dosis in het ene neusgat de andere helft toe in het andere neusgat.
- De patiënt kan normaal ademen terwijl het vaccin wordt toegediend – het is niet nodig om actief te inhaleren of op te snuiven.
- Raadpleeg het toedieningsdiagram van Fluenz Tetra (afbeelding 1) voor stap-voor-stap toedieningsinstructies.

**Afbeelding 1** Toediening van Fluenz Tetra



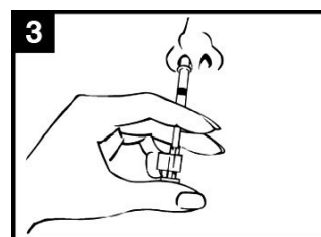
#### **1** Controleer de vervaldatum

Het product moet worden gebruikt vóór de datum op het etiket van de pipet.



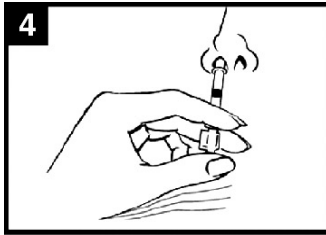
#### **2** Voorbereiden van de pipet

Verwijder de rubber beschermdop. Verwijder de dosisverdelingsklem aan het andere uiteinde van de pipet niet.

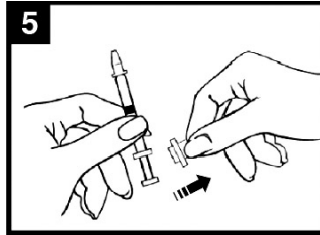


#### **3** Plaats de pipet

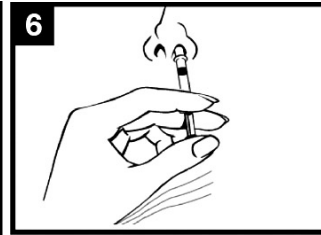
Zorg ervoor dat de patiënt rechtop zit, en plaats de punt net in het neusgat om er zeker van te zijn dat Fluenz Tetra in de neus wordt toegediend.



**4**  
**Druk de plunjer in**  
Druk de plunjer met een enkele beweging **zo snel mogelijk** in totdat de dosisverdelingsklem voorkomt dat u verder gaat.



**5**  
**Verwijder de dosisverdelingsklem**  
Knijp in de dosisverdelingsklem van de plunjer en verwijder deze voorafgaand aan toediening in het andere neusgat.



**6**  
**Spray in het andere neusgat**  
Plaats de punt net in **het andere neusgat** en duw de plunjer **zo snel mogelijk** in om het resterende vaccin toe te dienen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

## 9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 december 2013  
Datum van de laatste verlenging: 20 november 2018

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN)  
EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING  
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN  
DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN  
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN  
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stoffen

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddelen.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven

in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**VERPAKKINGSGROOTTE VAN 1 NEUSPIPET VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**VERPAKKINGSGROOTTE VAN 1 NEUSPIPET VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**(IN DOOS MET ETIKET)**

**VERPAKKINGSGROOTTE VAN 10 NEUSPIPETTEN VOOR EENMALIG GEBRUIK (IN TRAYS)**

**VERPAKKINGSGROOTTE VAN 10 NEUSPIPETTEN VOOR EENMALIG GEBRUIK**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Fluenz Tetra neusspray, suspensie  
Influenzavaccin (levend verzwakt, nasaal)  
Seizoen 2018/2019

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Reassortant influenzavirus\* (levend verzwakt) van de volgende vier stammen\*\*:

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

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

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

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

.....per dosis van 0,2 ml

\* gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde groepen kippen.

\*\* met behulp van VERO-cellen geproduceerd via reverse genetics-technologie.

\*\*\* fluorescent focus units.

Dit vaccin voldoet aan de WHO-aanbevelingen (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2018/2019.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat ook: sucrose, dikaliumfosfaat, kaliumdiwaterstoffosfaat, gelatine (varkens, type A), arginine hydrochloride, mononatriumglutamaat monohydraat, water voor injecties.

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Neusspray, suspensie  
1 neuspijet voor eenmalig gebruik (0,2 ml)  
10 neuspijetten voor eenmalig gebruik (elk van 0,2 ml)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor nasaal gebruik. Niet injecteren.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Beschermen tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**VERPAKKINGSGROOTTE VAN 5 NEUSPIPETTEN VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Fluenz Tetra neusspray, suspensie  
Influenzavaccin (levend verzwakt, nasaal)  
Seizoen 2018/2019

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Uitsluitend voor nasaal gebruik. Niet injecteren.

5 neuspijetten voor eenmalig gebruik (elk van 0,2 ml)

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**NEUSPIPET VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Fluenz Tetra  
Influenzavaccin  
Seizoen 2018/2019

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Uitsluitend voor nasaal gebruik.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,2 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Fluenz Tetra neusspray, suspensie** Influenzavaccin (levend verzwakt, nasaal)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u of uw kind.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Fluenz Tetra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u Fluenz Tetra niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Fluenz Tetra?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Fluenz Tetra?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Fluenz Tetra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Fluenz Tetra is een vaccin dat voorkomt dat u griep (influenza) krijgt. Het wordt gebruikt voor kinderen en jongeren met een leeftijd van 24 maanden tot jonger dan 18 jaar. Fluenz Tetra helpt u te beschermen tegen vier virusstammen die in het vaccin zitten en andere nauwverwante stammen.

#### **Hoe werkt Fluenz Tetra?**

Wanneer het vaccin aan iemand wordt toegediend, dan maakt het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) hierdoor zelf beschermende stoffen aan tegen het griepvirus. Geen van de stoffen in het vaccin kan griep veroorzaken.

De virussen die worden gebruikt voor het maken van het Fluenz Tetra-vaccin groeien in kippeneieren. Elk jaar richt het vaccin zich op vier stammen van het griepvirus, waarbij de jaarlijkse aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie worden opgevolgd.

#### **2. Wanneer mag u Fluenz Tetra niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit vaccin niet gebruiken?**

- **U bent allergisch** voor gentamicine, gelatine of voor een van de andere stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft ooit een **ernstige allergische reactie** gehad op eieren, eiwitten uit eieren. Zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen” voor de verschijnselen van een allergische reactie.
- U hebt een **bloedaandoening** of een vorm van **kanker die het immuunsysteem aantast**.
- **Uw arts heeft u verteld** dat uw **immuunsysteem verzwakt** is door een ziekte, een geneesmiddel of een andere behandeling.
- **U gebruikt al acetylsalicylzuur** (een stof die in veel geneesmiddelen zit die worden gebruikt om pijn te verlichten en koorts te verlagen). In dat geval bestaat het risico op een zeer zeldzame, maar ernstige ziekte (*syndroom van Reye*).



Wanneer één van deze punten op u van toepassing is, **meld dit dan aan uw arts, verpleegkundige of apotheker.**

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit vaccin?**

**Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit vaccin krijgt toegediend:**

- als het **kind jonger is dan 24 maanden**. Kinderen jonger dan 24 maanden mogen dit vaccin niet toegediend krijgen vanwege het risico op bijwerkingen.
- als u **ernstig astma** hebt of als u momenteel een piepende ademhaling hebt.
- als u **nauw contact hebt met iemand met een ernstig verzwakt immuunsysteem** (bijvoorbeeld met een patiënt die een beenmergtransplantatie heeft ondergaan en die isolatie nodig heeft).

Wanneer één van deze punten op u van toepassing is, **meld dit dan aan uw arts, verpleegkundige apotheker voordat u wordt gevaccineerd.** Hij of zij beslist dan of het gebruik van Fluenz Tetra voor u geschikt is.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen of andere vaccins naast Fluenz Tetra?**

Gebruikt de persoon die wordt gevaccineerd nog andere geneesmiddelen, of heeft hij of zij dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat hij of zij in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan zijn/haar arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn.

- **Geef kinderen** gedurende 4 weken na vaccinatie met Fluenz Tetra **geen acetylsalicylzuur** (een stof die in veel geneesmiddelen voorkomt en pijnstillend en koortsverlagend werkt) tenzij uw arts, verpleegkundige of apotheker dat zegt. Dit vanwege het risico op het syndroom van Reye, een zeer zeldzame maar ernstige ziekte die invloed kan hebben op de hersenen en de lever.
- **Geadviseerd wordt om Fluenz Tetra niet** tegelijkertijd met griepspecifieke **antivirale geneesmiddelen te geven** zoals *oseltamivir* en *zanamivir*. Dit omdat het vaccin in dat geval minder effectief kan zijn.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker beslist of Fluenz Tetra tegelijk met andere vaccins aan u kan worden gegeven.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- Bent u **zwanger**, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? **Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit vaccin gebruikt.** Fluenz Tetra **mag niet worden gebruikt** door vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

- Fluenz Tetra heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe gebruikt u Fluenz Tetra?**

**Fluenz Tetra wordt toegediend onder toezicht van een arts, verpleegkundige of apotheker.**

Fluenz Tetra mag alleen als neusspray worden gebruikt.

## **Fluenz Tetra mag niet worden geïnjecteerd.**

Fluenz Tetra wordt als spray toegediend in elk neusgat. Tijdens het toedienen van Fluenz Tetra kunt u normaal ademen. U hoeft het middel niet actief te inhaleren of op te snuiven.

### **Dosering**

**De aanbevolen dosis** voor kinderen en jongeren tot 18 jaar is 0,2 ml Fluenz Tetra, toegediend als 0,1 ml in elk neusgat. **Kinderen die niet eerder een griepvaccin toegediend hebben gekregen** krijgen een tweede vervolgdosis na een tussenperiode van minimaal 4 weken. Volg de instructies van uw arts, verpleegkundige of apotheker op, zodat u weet of en wanneer uw kind terug moet komen voor de tweede dosis.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. In klinische onderzoeken naar het vaccin waren de meeste bijwerkingen licht van aard en van korte duur.

Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker als u meer informatie wilt over mogelijke bijwerkingen van Fluenz Tetra.

### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn**

#### **Zeer zelden**

*(bij minder dan 1 op 1.000.000 personen):*

- ernstige allergische reacties: verschijnselen van een allergische reactie kunnen onder meer zijn kortademigheid en zwelling van gezicht of tong.

**Neem onmiddellijk contact op met uw arts of zoek dringend medische hulp** als u een van de bovenvermelde bijwerkingen ervaart.

### **Andere mogelijke bijwerkingen van Fluenz Tetra**

#### **Zeer vaak**

*(bij meer dan 1 op 10 personen):*

- loopneus of verstopte neus
- verminderde eetlust
- zwakte
- hoofdpijn

#### **Vaak**

*(bij minder dan 1 op 10 personen):*

- koorts
- spierpijn

#### **Soms**

*(bij minder dan 1 op 100 personen):*

- huiduitslag
- neusbloeding
- allergische reacties

## Het melden van bijwerkingen

**Krijgt u last van bijwerkingen**, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u Fluenz Tetra?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de pipet na de letters EXP.

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar het neuspipet in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin mag vóór gebruik uit de koelkast worden gehaald en op kamertemperatuur (niet boven 25°C) worden bewaard voor een enkele periode van ten hoogste 12 uur. Als het vaccin niet binnen deze periode van 12 uur is gebruikt, moet het worden afgevoerd.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in Fluenz Tetra?

De werkzame stoffen in dit vaccin zijn:

Reassortant influenzavirus\* (levend verzwakt) van de volgende vier stammen\*\*:

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

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

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

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

.....per dosis van 0,2 ml

\* gekweekt in bevruchte kippeneieren van gezonde groepen kippen.

\*\* met behulp van VERO-cellen geproduceerd via reverse genetics-technologie. Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

\*\*\* fluorescent focus units.

Dit vaccin voldoet aan de aanbevelingen van het WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) (noordelijk halfrond) en het EU-besluit voor het seizoen 2018/2019.

De andere stoffen in dit middel zijn sucrose, dikaliumfosfaat, kaliumdiwaterstoffosfaat, gelatine (varkens, type A), arginine hydrochloride, mononatriumglutamaat monohydraat en water voor injecties.

### **Hoe ziet Fluenz Tetra eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Dit vaccin wordt geleverd als een neusspray, suspensie in een neuspipet voor eenmalig gebruik (0,2 ml) in een verpakkingsgrootte van 1 en 10. Niet alle verpakkingsgrootten zijn in elk land verkrijgbaar.

De suspensie is kleurloos tot bleekgeel, helder tot iets troebel. Kleine witte deeltjes kunnen aanwezig zijn.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Zweden

Fabrikant: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.**

**Andere informatiebronnen**

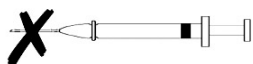
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

**Instructies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg**

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

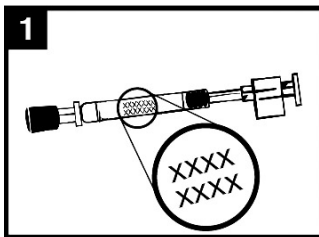
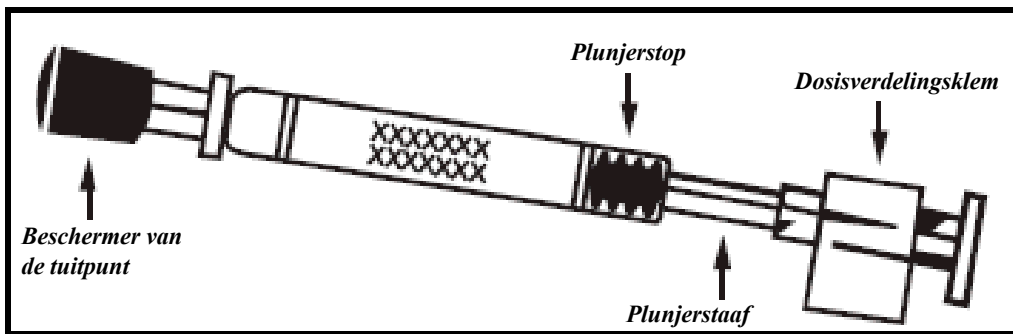
**Fluenz Tetra is uitsluitend bedoeld voor nasaal gebruik.**

- **Niet met een naald gebruiken.** Niet injecteren.



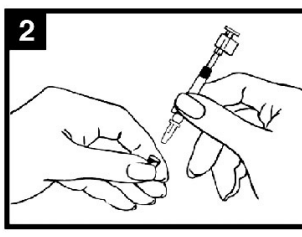
- Gebruik Fluenz Tetra niet indien de houdbaarheidsdatum verstreken is of indien de spray beschadigd lijkt, bijvoorbeeld indien de plunjer los of verplaatst is van de spray of indien er tekenen zijn van lekkage.
- Controleer voor toediening hoe het vaccin eruit ziet. De suspensie hoort kleurloos tot bleekgeel en helder tot opalescent te zijn. Er kunnen kleine witte deeltjes aanwezig zijn.
- Fluenz Tetra wordt als verdeelde dosis in beide neusgaten toegediend, zoals hieronder wordt beschreven. (Zie ook "Hoe gebruikt u Fluenz Tetra?", in rubriek 3.)
- Dien onmiddellijk of korte tijd na het toedienen van de helft van de dosis in het ene neusgat de andere helft toe in het andere neusgat.

- De patiënt kan normaal ademen terwijl het vaccin wordt toegediend – het is niet nodig om actief te inhaleren of op te snuiven.



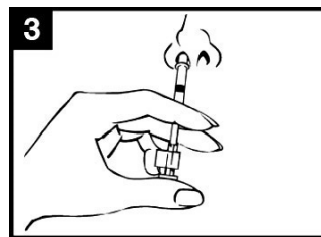
**1**  
**Controleer de vervaldatum**

Het product moet worden gebruikt vóór de datum op het etiket van de pipet.



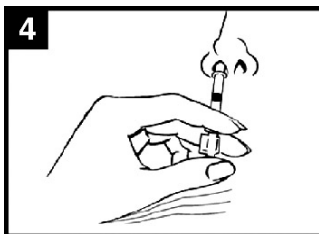
**2**  
**Vorbereiden van de pipet**

Verwijder de rubber beschermdop. Verwijder de dosisverdelingsklem aan het andere uiteinde van de pipet niet.



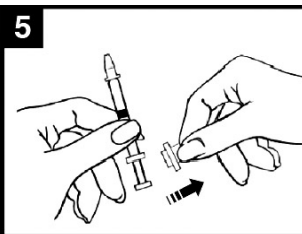
**3**  
**Plaats de pipet**

Zorg ervoor dat de patiënt rechtop zit, en plaats de punt net in het neusgat om er zeker van te zijn dat Fluenz Tetra in de neus wordt toegediend.



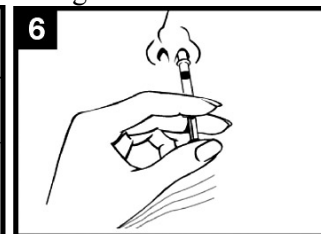
**4**  
**Druk de plunjer in**

Druk de plunjer met een enkele beweging **zo snel mogelijk** in totdat de dosisverdelingsklem voorkomt dat u verder gaat.



**5**  
**Verwijder de dosisverdelingsklem**

Knijp in de dosisverdelingsklem van de plunjer en verwijder deze voorafgaand aan toediening in het andere neusgat.



**6**  
**Spray in het andere neusgat**

Plaats de punt net **in het andere neusgat** en duw de plunjer **zo snel mogelijk** in om het resterende vaccin toe te dienen.

Zie rubriek 5 voor advies over opslag en afvoeren.