

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Fluenz Tetra suspensão para pulverização nasal  
Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vírus da gripe de rearranjo\* (vivo atenuado) das seguintes quatro estirpes\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - estirpe análoga à  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - estirpe análoga à  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Colorado/06/2017 - estirpe análoga à  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - estirpe análoga à  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

.....por dose de 0,2 ml

- \* propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.
- \*\* produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa. Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).
- \*\*\* unidades formadoras de focos fluorescentes.

Esta vacina cumpre a recomendação da OMS (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2018/2019.

A vacina pode conter resíduos das seguintes substâncias: proteínas do ovo (p.ex., ovalbumina) e gentamicina. A quantidade máxima de ovalbumina é inferior a 0,024 microgramas por cada dose de 0,2 ml (0,12 microgramas por ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão para pulverização nasal

A suspensão é incolor a amarelo pálido, límpida a opalescente com um pH de aproximadamente 7,2. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe em crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 24 meses e inferior a 18 anos.

A utilização de Fluenz Tetra deve basear-se nas recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

## Posologia

*Crianças com 24 meses de idade e adolescentes:*  
0,2 ml (administrados na dose de 0,1 ml por narina).

Em crianças que não foram previamente vacinadas contra a gripe sazonal, deve administrar-se uma segunda dose após um intervalo de pelo menos 4 semanas.

Fluenz Tetra não deve ser utilizado em lactentes e crianças com menos de 24 meses de idade devido a preocupações com a segurança, no que respeita ao aumento dos casos de hospitalização e sibilos nestas populações (ver secção 4.8).

## Modo de administração

A imunização deve ser realizada por administração nasal.

### **Não injetar Fluenz Tetra.**

Fluenz Tetra é administrado numa dose dividida em ambas as narinas. Depois de administrar metade da dose numa das narinas, administre, de imediato, a outra metade da dose na outra narina. O doente pode respirar normalmente aquando da administração da vacina – não é necessário inspirar ou inalar de forma mais ativa.

Ver secção 6.6 para as instruções de administração.

## **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (p.ex., gelatina), ou à gentamicina (um possível resíduo vestigial).
- Reação alérgica grave (p.ex. anafilática) aos ovos ou às proteínas do ovo (p.ex., ovalbumina).
- Crianças e adolescentes com imunodeficiência clínica devido a doenças ou a terapêutica imunossupressora tais como: leucemias agudas e crónicas, linfoma, infeção sintomática pelo VIH, imunodeficiências celulares e corticosteroides em doses elevadas. A utilização de Fluenz Tetra não é contraindicada em indivíduos com infeção assintomática pelo VIH; ou indivíduos medicados com corticosteroides tópicos/inalados ou com corticosteroides sistémicos em doses baixas ou em indivíduos medicados com corticosteroides como terapêutica de substituição, como, p.ex., insuficiência suprarrenal.
- Crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade submetidos a uma terapêutica com salicilatos, devido à associação da síndrome de Reye aos salicilatos e à infeção pelo vírus da gripe de tipo selvagem.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e o número de lote do produto administrado devem ser claramente registados.

Como com a maior parte das vacinas, devem estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médico adequados para utilização imediata, para controlar acontecimentos anafiláticos ou acontecimentos de hipersensibilidade graves após a administração de Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra não deve ser administrado a crianças e adolescentes com asma grave ou com respiração sibilante ativa porque estes indivíduos não foram devidamente estudados em estudos clínicos.

Os indivíduos vacinados com a vacina devem ser informados que Fluenz Tetra é uma vacina de um vírus vivo atenuado e tem o potencial de transmissão a contactos imunocomprometidos. Os indivíduos vacinados com a vacina devem tentar evitar, sempre que possível, uma associação próxima com indivíduos gravemente imunocomprometidos (p.ex., recetores de transplante de medula óssea que exigem isolamento) durante 1 a 2 semanas após a vacinação. Em estudos clínicos com Fluenz, a incidência máxima de recuperação do vírus da vacina ocorreu 2 a 3 dias após a vacinação. Nos casos em que o contacto com indivíduos gravemente imunocomprometidos é inevitável, o risco potencial de transmissão do vírus da vacina da gripe deve ser ponderado em relação ao risco de aquisição e transmissão de vírus da gripe de tipo selvagem.

Fluenz Tetra não deve ser injetado em circunstância alguma.

Não existem dados referentes à segurança da administração intranasal de Fluenz Tetra em crianças com malformações craniofaciais não corrigidas.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não administre Fluenz Tetra a crianças e adolescentes submetidos a uma terapêutica com salicilatos (ver secção 4.3). Não utilize salicilatos em crianças e adolescentes durante 4 semanas após a vacinação a menos que medicamento indicado, porque foi notificada síndrome de Reye após a utilização de salicilatos durante uma infeção pelo vírus da gripe de tipo selvagem.

Foi estudada a administração concomitante de Fluenz trivalente com as vacinas vivas atenuadas de: sarampo, parotidite, rubéola, varicela e poliomielite administrada por via oral. Não se observaram alterações clinicamente significativas nas respostas imunitárias às vacinas do sarampo, parotidite, varicela e da poliomielite administrada por via oral ou a Fluenz. A resposta imunitária à vacina da rubéola foi significativamente alterada. Contudo, esta alteração pode não ser clinicamente relevante com o esquema de imunização de duas doses da vacina da rubéola. Esta observação com Fluenz trivalente é relevante para a utilização de Fluenz Tetra, uma vez que Fluenz Tetra (vacina da gripe - vírus vivos atenuados, nasal) é idêntico a Fluenz, sendo que a única diferença é a adição de uma quarta estirpe (uma segunda estirpe B) a Fluenz Tetra.

Não foi estudada a administração concomitante de Fluenz Tetra com vacinas inativadas.

Não foi avaliada a utilização concomitante de Fluenz Tetra com medicamentos antivirais que são ativos contra os vírus da gripe do tipo A e/ou B. Contudo, devido ao potencial dos medicamentos antivirais contra a gripe de reduzirem a eficácia de Fluenz Tetra, recomenda-se não administrar a vacina até 48 horas após ter terminado a terapêutica antiviral da gripe. A administração de medicamentos antivirais contra a gripe no período de duas semanas após a vacinação pode afetar a resposta à vacina.

Se forem administrados concomitantemente medicamentos antivirais contra a gripe e Fluenz Tetra, deve considerar-se a revacinação com base na opinião clínica.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Existe uma quantidade moderada de dados sobre a utilização de Fluenz Tetra em mulheres grávidas. Não há evidência de resultados adversos maternos significativos nas 138 mulheres grávidas com registo de terem recebido Fluenz trivalente, de acordo com uma base de dados de pedidos de indemnização de seguros de saúde nos EUA.

Em mais de 300 casos notificados, na base de dados de segurança da AstraZeneca, de administração da vacina em mulheres grávidas, não foram observados padrões invulgares relativamente a complicações durante a gravidez ou para o feto.

Embora os estudos em animais não indiquem efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva e os dados pós-comercialização nos dêem alguma segurança no caso de administração inadvertida da vacina, Fluenz Tetra não é recomendado durante a gravidez.

#### Amamentação

Desconhece-se se Fluenz Tetra é excretado no leite humano. Por conseguinte, como alguns vírus são excretados no leite humano, Fluenz Tetra não deve ser utilizado durante a amamentação.

Evidências disponíveis limitadas sugerem que o Fluenz trivalente não é excretado no leite materno.

#### Fertilidade

Não existem dados sobre os possíveis efeitos de Fluenz Tetra na fertilidade masculina e feminina.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Fluenz Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

A experiência de segurança com Fluenz trivalente é relevante para a utilização de Fluenz Tetra, uma vez que Fluenz Tetra (vacina da gripe – vírus vivos atenuados, nasal) é idêntico a Fluenz, sendo que a única diferença é a adição de uma quarta estirpe (uma segunda estirpe B) a Fluenz Tetra.

Os dados de segurança referentes à utilização de Fluenz Tetra baseiam-se nos dados provenientes de estudos clínicos com Fluenz Tetra em 2.231 crianças e adolescentes com idades entre 2 e 17 anos, estudos clínicos com Fluenz em mais de 29.000 crianças e adolescentes com idades entre 2 e 17 anos e estudos de segurança após a autorização em mais de 84.000 crianças e adolescentes com idades entre 2 e 17 anos. A experiência adicional ocorreu durante a utilização pós-comercialização de Fluenz.

Em estudos clínicos, o perfil de segurança de Fluenz Tetra foi semelhante ao perfil de segurança de Fluenz. A reação adversa mais frequente observada em estudos clínicos foi congestão nasal/rinorreia.

#### Lista das reações adversas

As frequências das reações adversas são notificadas como:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

#### *Doenças do sistema imunitário*

Pouco frequentes: reações de hipersensibilidade (incluindo edema facial, urticária e muito raramente reações anafiláticas)

#### *Doenças do metabolismo e da nutrição*

Muito frequentes: diminuição do apetite

### *Doenças do sistema nervoso*

Muito frequentes: cefaleias

### *Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino*

Muito frequentes: congestão nasal/rinorreia

Pouco frequentes: epistaxe

### *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos*

Pouco frequentes: erupção cutânea

### *Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos*

Frequentes: mialgia

### *Perturbações gerais e alterações no local de administração*

Muito frequentes: mal-estar geral

Frequentes: pirexia

### População pediátrica

Num estudo clínico controlado com comparador ativo (MI-CP111), observou-se um aumento da taxa de hospitalizações (por qualquer causa) durante 180 dias após a última dose de vacinação em lactentes e em crianças com idades entre 6 e 11 meses (6,1% com Fluenz *versus* 2,6% com a vacina injetável contra a gripe). A maioria das hospitalizações deveu-se a infeções do trato gastrointestinal e respiratório e ocorreu num intervalo superior a seis semanas pós-vacinação. A taxa de hospitalizações não aumentou nos indivíduos vacinados com Fluenz com idade igual e superior a 12 meses. No mesmo estudo, observou-se um aumento da taxa de síbilos durante 42 dias em lactentes e em crianças com idades entre 6 e 23 meses (5,9% com Fluenz *versus* 3,8% com a vacina injetável contra a gripe). A taxa de síbilos não aumentou nos indivíduos vacinados com Fluenz com idade igual e superior a 24 meses. A utilização de Fluenz Tetra não é indicada em lactentes e em crianças com menos de 24 meses (ver secção 4.2).

Observaram-se também notificações muito raras de síndrome de Guillain-Barré e de exacerbação dos sintomas de síndrome de Leigh (encefalomiopatia mitocondrial) no período pós-comercialização com Fluenz.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Sobredosagem com Fluenz Tetra é improvável devido à sua apresentação como um pulverizador pré-cheio. A administração de uma dose superior à recomendada de Fluenz Tetra foi notificada raramente e o perfil de reações adversas foi comparável ao observado com a dose recomendada de Fluenz Tetra.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas contra a gripe (vivas atenuadas contra a gripe); código ATC: J07BB03

Desde 1985 que duas estirpes distintas do vírus da gripe B (Victoria e Yamagata) estão presentes em todo o mundo. Fluenz Tetra é uma vacina tetravalente que contém antígenos para quatro estirpes do vírus da gripe, uma estirpe A/(H1N1), uma estirpe A/(H3N2) e duas estirpes B (uma de cada estirpe). Fluenz Tetra é elaborada segundo o mesmo processo de Fluenz. As estirpes de vírus da gripe presentes em Fluenz Tetra são (a) *adaptadas ao frio (af)*; (b) *sensíveis à temperatura (st)*, e (c) *atenuadas (at)*. Consequentemente, replicam-se na nasofaringe e induzem uma imunidade protetora.

### Estudos clínicos

A experiência clínica com Fluenz é relevante para Fluenz Tetra porque ambas as vacinas são elaboradas utilizando o mesmo processo e têm composições sobrepostas.

### *Estudos pediátricos*

### Eficácia de Fluenz

Os dados da eficácia de Fluenz na população pediátrica consistem em 9 estudos controlados que incluíram mais de 20.000 lactentes, crianças e adolescentes, realizados durante 7 épocas da gripe sazonal. Os quatro estudos controlados com placebo incluíram revacinação na segunda época sazonal. Fluenz demonstrou a sua superioridade em 3 estudos controlados com comparador ativo, utilizando a vacina injetável da gripe. Ver as Tabelas 1 e 2 para o resumo dos resultados da eficácia na população pediátrica.

**Tabela 1 Eficácia de Fluenz em Estudos Pediátricos Controlados com Placebo**

Número do estudo	Região	Intervalo de idades <sup>a</sup>	Número de participantes no estudo <sup>b</sup>	Época de gripe	Eficácia (IC 95%) <sup>c</sup> Estirpes semelhantes	Eficácia (IC 95%) <sup>c</sup> Todas as estirpes independentemente da semelhança
D153-P502	Europa	6 a 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	África, América Latina	6 a 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	Ásia/Oceânia	6 a 35 M	1.041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Ásia/Oceânia, América Latina	11 a 24 M	1.150	2002 – 2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Ásia/Oceânia	12 a 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>c</sup>	64,2% (44,2; 77,3) <sup>c</sup>
AV006	EUA	15 a 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>

Número do estudo	Região	Intervalo de idades <sup>a</sup>	Número de participantes no estudo <sup>b</sup>	Época de gripe	Eficácia (IC 95%) <sup>c</sup> Estirpes semelhantes	Eficácia (IC 95%) <sup>c</sup> Todas as estirpes independentemente da semelhança
------------------	--------	----------------------------------	--	----------------	--	---

<sup>a</sup> M=meses

<sup>b</sup> Número de participantes no estudo para a análise da eficácia no ano 1.

<sup>c</sup> Redução da doença causada pela gripe confirmada por cultura em relação ao placebo.

<sup>d</sup> Os dados apresentados relativos ao estudo clínico D153-P504 são de participantes que receberam duas doses da vacina em estudo. Em participantes do estudo previamente não vacinados, que receberam uma dose no ano 1, a eficácia foi de 57,7% (IC 95%: 44,7; 67,9) e 56,3% (IC 95%: 43,1; 66,7) respetivamente, confirmando assim a necessidade de duas doses de vacina em crianças previamente não vacinadas.

<sup>e</sup> Em participantes do estudo que receberam 2 doses no ano 1 e placebo no ano 2, a eficácia no ano 2 foi de 56,2% (IC 95%: 30,5; 72,7) e 44,8% (IC 95%: 18,2; 62,9) respetivamente, no estudo D153-P501, confirmando assim a necessidade de uma revacinação na segunda época.

<sup>f</sup> A estirpe circulante principal era antigenicamente diferente da estirpe H3N2 representada na vacina; a eficácia contra a estirpe A/H3N2 diferente foi de 85,9% (IC 95%: 75,3; 91,9).

**Tabela 2 Eficácia relativa de Fluenz em Estudos Pediátricos Controlados com comparador ativo utilizando uma Vacina Injetável da Gripe**

Número do estudo	Região	Intervalo de idades <sup>a</sup>	Número de participantes no estudo	Época de gripe	Eficácia melhorada (IC 95%) <sup>b</sup> Estirpes semelhantes	Eficácia melhorada (IC 95%) <sup>b</sup> Todas as estirpes independentemente da semelhança
MI-CP111	EUA, Europa, Ásia/Oceânia	6 a 59 M	7.852	2004 – 2005	44,5% (22,4; 60,6) menos casos do que com injetável	54,9% (45,4; 62,9) <sup>c</sup> menos casos do que com injetável
D153-P514	Europa	6 a 71 M	2.085	2002 – 2003	52,7% (21,6; 72,2) menos casos do que com injetável	52,4% (24,6; 70,5) <sup>d</sup> menos casos do que com injetável
D153-P515	Europa	6 a 17 A	2.211	2002 – 2003	34,7% (3,9; 56,0) menos casos do que com injetável	31,9% (1,1; 53,5) menos casos do que com injetável

<sup>a</sup> M=meses. A=anos. Intervalo etário tal como descrito no protocolo do estudo.

<sup>b</sup> Redução da doença causada pela gripe confirmada por cultura em relação à vacina injetável da gripe.

<sup>c</sup> Fluenz demonstrou 55,7% (39,9; 67,6) menos casos do que com a vacina injetável da gripe em 3.686 lactentes e crianças de 6-23 meses de idade e 54,4% (41,8; 64,5) menos casos em 4.166 crianças de 24-59 meses de idade.

<sup>d</sup> Fluenz demonstrou 64,4% (1,4; 88,8) menos casos do que com a vacina injetável da gripe em 476 lactentes e crianças de 6-23 meses de idade e 48,2% (12,7; 70,0) menos casos em 1.609 crianças de 24-71 meses de idade.

## Segurança de Fluenz

### *Doenças crónicas*

Apesar da segurança em crianças e adolescentes com asma ligeira a moderada ter sido estabelecida, os dados são limitados em crianças com outras doenças pulmonares ou com doenças cardiovasculares, metabólicas ou renais crónicas.

Num estudo (D153-P515) com crianças, com idades entre 6 e 17 anos, com asma (Fluenz trivalente: n=1.114, vacina da gripe injetável trivalente: n=1.115), não foram registadas diferenças significativas entre os grupos de tratamento, no que se refere à incidência de exacerbações de asma, ao pico médio da taxa de fluxo expiratório, às pontuações nos sintomas de asma e pontuações nos despertares noturnos. A incidência de sibilos, durante os 15 dias que se seguiram à vacinação, foi inferior em indivíduos a receber Fluenz, comparativamente aos indivíduos a quem foram administradas vacinas inativadas (19,5% vs. 23,8%, P=0,02).



Num estudo com crianças e adolescentes, com idades entre 6 e 17 anos, com asma moderada a grave (Fluenz trivalente: n=24, placebo: n=24), o principal critério de segurança, alteração na percentagem prevista de volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF<sub>1</sub>) medido antes e depois da vacinação, não foi diferente entre os ramos de tratamento.

Em estudos com adultos, em que uma elevada percentagem de indivíduos apresenta doenças crónicas subjacentes, o perfil de segurança de Fluenz trivalente foi comparável ao perfil de segurança observado em indivíduos sem essas mesmas doenças.

#### *Imunocomprometidos*

Em 24 crianças seropositivas e 25 crianças seronegativas com idades entre 1 e 7 anos, e em 243 crianças e adolescentes seropositivos com idades entre 5 e 17 anos a receber tratamento antirretroviral estável, a frequência e duração da propagação do vírus da vacina foram comparáveis à observada em indivíduos saudáveis. No seguimento da administração de Fluenz trivalente, não foram identificados quaisquer efeitos adversos sobre a carga viral do HIV ou contagens de CD4. Vinte crianças e adolescentes ligeira a moderadamente imunocomprometidos com idades entre 5 e 17 anos (a receber quimioterapia e/ou radioterapia ou recentemente sujeitos a quimioterapia) foram aleatorizados 1:1 para Fluenz trivalente ou placebo. A frequência e duração da propagação do vírus da vacina nestas crianças e adolescentes imunocomprometidos foram comparáveis à observada em crianças e adolescentes saudáveis. A eficácia de Fluenz e Fluenz Tetra na prevenção da gripe em indivíduos imunocomprometidos não foi avaliada.

#### Imunogenicidade de Fluenz Tetra

Foi realizado um estudo de não-inferioridade, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com substância ativa para avaliar a imunogenicidade de Fluenz Tetra, comparativamente a Fluenz (controlo ativo) em crianças e adolescentes com idades entre 2 e 17 anos. Um total de 2.312 crianças e adolescentes foram aleatorizados por centro numa proporção de 3:1:1, para receberem Fluenz Tetra ou uma de duas formulações da vacina Fluenz comparadora, cada uma delas contendo a estirpe B que corresponde a uma das duas estirpes B de Fluenz Tetra (uma estirpe B da linhagem Yamagata e uma estirpe B da linhagem Victoria).

A imunogenicidade foi avaliada através da comparação de títulos médios geométricos (GMT) dos anticorpos séricos inibidores da hemaglutinação (HAI) específicos da estirpe, pós dosagem. Fluenz Tetra demonstrou não-inferioridade imunológica relativamente às duas formulações de Fluenz, sendo que os rácios referentes ao limite superior de cada um dos IC a 95% para os GMT dos anticorpos HAI específicos da estirpe, pós dosagem, foram < 1,5.

#### *Estudos em adultos*

Vários estudos demonstraram que Fluenz possui alguma eficácia em adultos em comparação com placebo. No entanto, não pôde ser tirada uma conclusão sobre o benefício clínico desta vacina em adultos porque os resultados observados em alguns estudos indicaram uma eficácia mais baixa de Fluenz em comparação com as vacinas injetáveis da gripe.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais não clínicos de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento, tolerância local e neurovirulência.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Sacarose  
Fosfato dipotássico  
Fosfato monopotássico  
Gelatina (origem porcina, Tipo A)  
Cloridrato de arginina  
Glutamato monossódico mono-hidratado  
Água para preparações injetáveis

## 6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

## 6.3 Prazo de validade

18 semanas.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o aplicador nasal na embalagem exterior para o proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico apenas uma vez e mantida durante um período máximo de 12 horas a uma temperatura não superior a 25°C. Os dados de estabilidade indicam que os componentes da vacina são estáveis durante 12 horas quando conservados a temperaturas entre os 8°C e os 25°C. No final deste período, Fluenz Tetra deve ser usado imediatamente ou eliminado.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Fluenz Tetra é fornecido sob a forma de uma suspensão de 0,2 ml num aplicador nasal para utilização única (vidro Tipo 1), com um adaptador (de polipropileno com válvula de transferência de polietileno), com cápsula de fecho de proteção da ponta do adaptador (borracha sintética), haste do êmbolo, rolha do êmbolo (borracha de butilo) e um clipe para divisão das doses.

Apresentações de 1 ou 10.

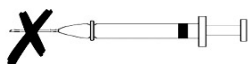
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

### Administração

Fluenz Tetra É APENAS PARA VIA NASAL.

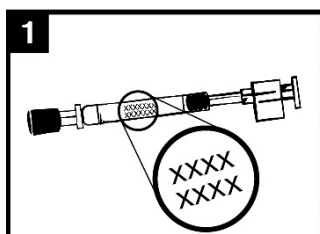
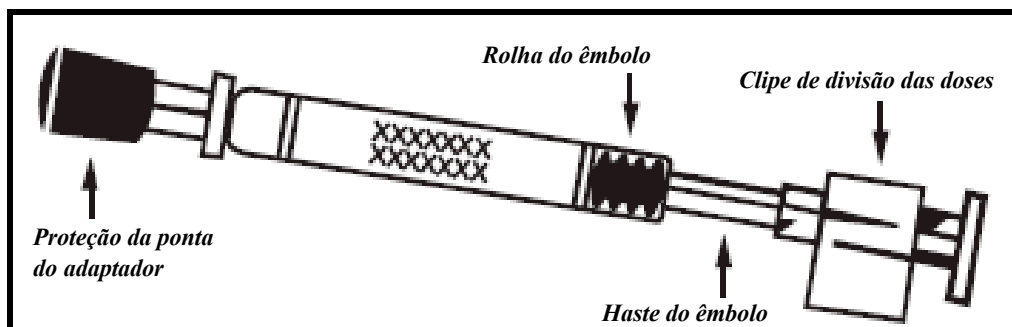
- NÃO UTILIZAR COM UMA AGULHA. Não injetar.



- Não utilize Fluenz Tetra após o prazo de validade ou se o pulverizador estiver danificado, por exemplo, se o êmbolo estiver solto ou deslocado do pulverizador ou se existirem quaisquer sinais de perda.
- Verifique o aspeto da vacina antes da administração. A suspensão deve ser incolor a amarelo pálido, límpida a opalescente. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

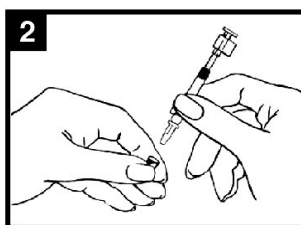
- Fluenz Tetra é administrado numa dose dividida em ambas as narinas.
- Após administrar metade da dose numa narina, administrar imediatamente ou pouco depois a outra metade da dose na outra narina.
- O doente pode respirar normalmente enquanto a vacina está a ser administrada – não há necessidade de inalar ou inspirar ativamente.
- Consultar o diagrama de administração de Fluenz Tetra (Figura 1) para as instruções de administração passo a passo.

**Figura 1 Administração de Fluenz Tetra**



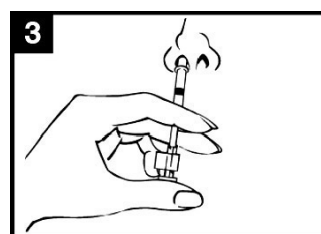
**1 Verificar o prazo de validade**

O produto deve ser usado antes de expirar a data impressa no rótulo do aplicador.



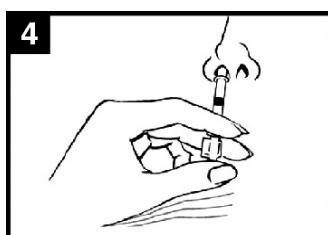
**2 Preparar o aplicador**

Remover a proteção da ponta de borracha. Não remover o clipe de divisão das doses situado na outra extremidade do aplicador.



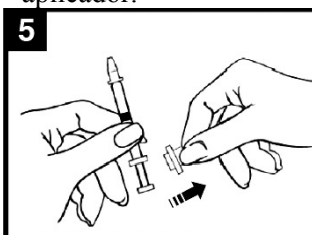
**3 Posicionar o aplicador**

Com o doente numa posição vertical, colocar a ponta na narina para assegurar que Fluenz Tetra é libertado no nariz.



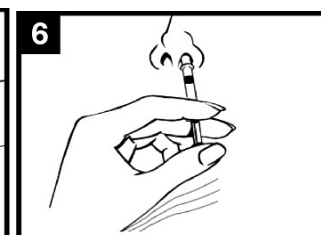
**4 Premir o êmbolo**

Com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** até que o clipe de divisão das doses o impeça de continuar.



**5 Remover o clipe de divisão das doses**

Para administração na outra narina, apertar e remover o clipe de divisão das doses do êmbolo.



**6 Pulverizar na outra narina**

Colocar a ponta **dentro da outra narina** e com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** para administrar a vacina restante.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais relativas a resíduos médicos.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suécia

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 04 de dezembro de 2013  
Data da última renovação: 20 de novembro de 2018

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante das substâncias ativas de origem biológica

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

MedImmune Pharma B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Países Baixos

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamentos sujeitos a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da recepção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

APRESENTAÇÃO DE 1 APLICADOR NASAL DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

APRESENTAÇÃO DE 1 APLICADOR NASAL DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

(EM EMBALAGEM TRÍPTICO)

APRESENTAÇÃO DE 10 APLICADORES NASAIS DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

(EM BANDEJAS)

APRESENTAÇÃO DE 10 APLICADORES NASAIS DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Fluenz Tetra suspensão para pulverização nasal

Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)

Época de 2018/2019

### 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Vírus da gripe de rearranjo\* (vivo atenuado) das seguintes quatro estirpes\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - estirpe análoga à  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - estirpe análoga à  
(A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Colorado/06/2017 - estirpe análoga à  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - estirpe análoga à  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

.....por dose de 0,2 ml

\* propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.

\*\* produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa.

\*\*\* unidades formadoras de focos fluorescentes.

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2018/2019.

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: sacarose, fosfato dipotássico, fosfato monopotássico, gelatina (origem porcina, Tipo A), cloridrato de arginina, glutamato monossódico mono-hidratado, água para preparações injetáveis.

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão para pulverização nasal

1 aplicador nasal de utilização única (0,2 ml)

10 aplicadores nasais de utilização única (cada com 0,2 ml)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para via nasal. Não injetar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suécia

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS  
CONTENTORAS**

**APRESENTAÇÃO DE 5 APLICADORES NASAIS DE UTILIZAÇÃO ÚNICA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fluenz Tetra suspensão para pulverização nasal  
Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)  
Época de 2018/2019

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTRAS**

Apenas para via nasal. Não injetar.

5 aplicadores nasais de utilização única (cada com 0,2 ml)

Conservar no frigorífico. Não congelar.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**APLICADOR NASAL DE UTILIZAÇÃO ÚNICA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Fluenz Tetra  
Vacina contra a gripe  
Época de 2018/2019

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para via nasal.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,2 ml

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Fluenz Tetra suspensão para pulverização nasal

Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)

**Leia com atenção todo este folheto antes da vacina ser administrada, pois contém informação importante para si ou para a sua criança.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada apenas para si ou para o seu filho. Não deve dá-lo a outros.
- Se alguns dos efeitos secundários se agravar, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Fluenz Tetra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Fluenz Tetra
3. Como é administrado Fluenz Tetra
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Fluenz Tetra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Fluenz Tetra e para que é utilizado**

Fluenz Tetra é uma vacina para evitar a gripe. É usada em crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 24 meses e inferior a 18 anos. Fluenz Tetra vai ajudar a proteger contra as quatro estirpes de vírus contidas na vacina e estirpes semelhantes.

#### **Como funciona Fluenz Tetra**

Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário (o sistema de defesa natural do organismo) produzirá a sua própria proteção contra o vírus da gripe. Nenhum dos componentes da vacina pode causar a gripe.

Os vírus da vacina Fluenz Tetra são produzidos em ovos de galinha. Em cada ano, a vacina tem como alvo quatro estirpes do vírus da gripe, seguindo as recomendações anuais da Organização Mundial de Saúde.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Fluenz Tetra**

##### **Não lhe será administrado Fluenz Tetra**

- **se tem alergia** à gentamicina, à gelatina ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6 “Conteúdo da embalagem e outras informações”).
- se já teve uma **reação alérgica grave** aos ovos ou às proteínas do ovo. Para sinais de reações alérgicas, ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis”.
- se tem uma **doença do sangue** ou um **cancrio** que **afete o sistema imunitário**.
- se foi **informado pelo seu médico** de que tem **um sistema imunitário enfraquecido** em consequência de uma doença, medicamento ou tratamento.
- **se já toma ácido acetilsalicílico** (uma substância presente em vários medicamentos usados para aliviar a dor e baixar a febre). Isto é devido ao risco de uma doença muito rara mas grave (*síndrome de Reye*).



Se qualquer uma destas situações se aplicar a si, **informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.**

### Advertências e precauções

#### Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes da vacinação:

- se a **criança tem menos de 24 meses de idade**. As crianças com menos de 24 meses de idade não devem receber esta vacina devido ao risco de efeitos secundários.
- se tem **asma grave** ou se, no momento presente, tem pieira.
- se está em **contacto próximo com uma pessoa que tenha um sistema imunitário gravemente enfraquecido** (por exemplo, doente com transplante de medula óssea que necessita de isolamento).

Se qualquer uma destas situações se aplicar a si, **informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes da vacinação.** Ele ou ela decidirá se Fluenz Tetra é adequado para si.

### Outros medicamentos, outras vacinas e Fluenz Tetra

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se a pessoa que está a ser vacinada estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos que não necessitam de receita médica.

- **Não dê ácido acetilsalicílico** (uma substância presente em vários medicamentos usados para aliviar a dor e baixar a febre) a **crianças** durante 4 semanas após a vacinação com Fluenz Tetra, a menos que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe diga para o fazer. Isto deve-se ao risco de síndrome de Reye, uma doença muito rara mas grave que pode afetar o cérebro e o fígado.
- **Recomenda-se que Fluenz Tetra não seja administrado** ao mesmo tempo que **medicamentos antivirais** específicos da gripe, tais como *oseltamivir* e *zanamivir*, pois a eficácia da vacina poderá ser reduzida.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico decidirá se Fluenz Tetra pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas.

### Gravidez e amamentação

- Se está **grávida**, se pensa estar grávida ou planeia engravidar em breve ou se estiver a amamentar, **consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina**. Fluenz Tetra **não é recomendado** em mulheres que estão grávidas ou a amamentar.

### Condução de veículos e utilização de máquinas

- Os efeitos de Fluenz Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

## 3. Como é administrado Fluenz Tetra

**Fluenz Tetra será administrado sob a supervisão de um médico, enfermeiro ou farmacêutico.**

Fluenz Tetra só deve ser usado por pulverização nasal.

**Fluenz Tetra não deve ser injetado.**

Fluenz Tetra será administrado sob a forma de uma pulverização em cada narina. Pode respirar normalmente enquanto lhe está a ser administrado Fluenz Tetra. Não necessita de inalar ou inspirar ativamente.

### Posologia

A **dose recomendada** para crianças e adolescentes é de 0,2 ml de Fluenz Tetra, administrados na dose de 0,1 ml em cada narina. **As crianças que não foram previamente vacinadas com uma vacina da**

**gripe**, receberão uma segunda dose, após um intervalo de pelo menos 4 semanas. Siga as instruções do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre se e quando o seu filho deve voltar para a segunda dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Em estudos clínicos com a vacina, a maioria dos efeitos secundários foram de natureza ligeira e de curta duração.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se quiser mais informações sobre os possíveis efeitos secundários de Fluenz Tetra.

#### **Alguns efeitos secundários podem ser graves**

##### **Muito raros**

*(podem afetar até 1 em 1.000.000 pessoas):*

- reação alérgica grave: os sinais de uma reação alérgica grave podem incluir falta de ar e inchaço da face ou língua.

**Informe o seu médico ou procure auxílio médico imediatamente** se observar qualquer um dos efeitos acima.

#### **Outros efeitos secundários possíveis do Fluenz Tetra**

##### **Muito frequentes**

*(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):*

- corrimento nasal ou nariz entupido
- diminuição do apetite
- fraqueza
- dor de cabeça

##### **Frequentes**

*(podem afetar até 1 em 10 pessoas):*

- febre
- dores musculares

##### **Pouco frequentes**

*(podem afetar até 1 em 100 pessoas):*

- erupção na pele
- sangramento do nariz
- reações alérgicas

#### **Comunicação de efeitos secundários**

**Se tiver quaisquer efeitos secundários**, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar Fluenz Tetra**

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo do aplicador após EXP.

Conservar no frigorífico (2°C-8°C). Não congelar.

Manter o aplicador nasal dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico apenas uma vez e mantida durante um período máximo de 12 horas a uma temperatura não superior a 25°C. Se a vacina não for utilizada durante este período de 12 horas, deverá ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Fluenz Tetra

As substâncias ativas são:

Vírus da gripe de rearranjo\* (vivo atenuado) das seguintes quatro estirpes\*\*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - estirpe análoga à  
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - estirpe análoga à  
(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Colorado/06/2017 - estirpe análoga à  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - estirpe análoga à  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  UFF\*\*\*

.....por dose de 0,2 ml

\* propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.

\*\* produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa. Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

\*\*\* unidades formadoras de focos fluorescentes.

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS (Organização Mundial de Saúde) (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2018/2019.

Os outros componentes são sacarose, fosfato dipotássico, fosfato monopotássico, gelatina (origem porcina, Tipo A), cloridrato de arginina, glutamato monossódico mono-hidratado e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Fluenz Tetra e conteúdo da embalagem

Esta vacina é apresentada como uma suspensão para pulverização nasal num aplicador nasal de utilização única (0,2 ml) em embalagens de 1 e 10 unidades. É possível que não estejam disponíveis todas as apresentações no seu país.

A suspensão é incolor a amarelo pálido, límpida a ligeiramente turva. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

AstraZeneca AB,  
SE-151 85 Södertälje,  
Suécia

Fabricante:

MedImmune Pharma B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Países Baixos

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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 2 106871500

#### **Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

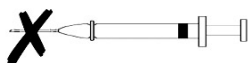
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Instruções para os profissionais de saúde**

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

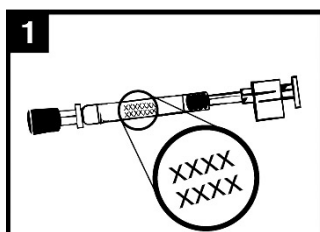
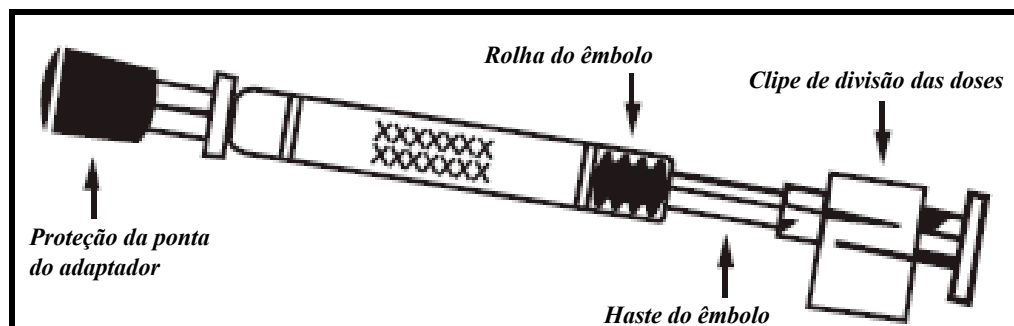
**Fluenz Tetra é indicado apenas para via nasal.**

- **Não utilizar com uma agulha.** Não injetar.



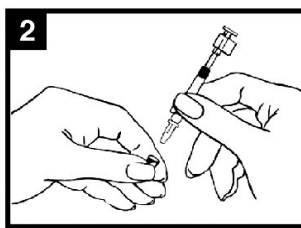
- Não utilize Fluenz Tetra após o prazo de validade ou se o pulverizador estiver danificado, por exemplo, se o êmbolo estiver solto ou deslocado do pulverizador ou se existirem quaisquer sinais de perda.
- Verifique o aspeto da vacina antes da administração. A suspensão deve ser incolor a amarelo pálido, límpida a opalescente. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

- Fluenz Tetra é administrado numa dose dividida em ambas as narinas como se descreve a seguir. (Ver também, *Como é administrado Fluenz Tetra*, na secção 3).
- Após administrar metade da dose numa narina, administrar imediatamente ou pouco depois a outra metade da dose na outra narina.
- O doente pode respirar normalmente enquanto a vacina está a ser administrada – não há necessidade de inalar ou inspirar ativamente.



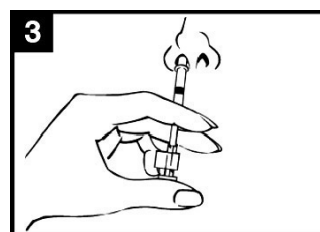
#### 1 Verificar o prazo de validade

O produto deve ser usado antes de expirar a data impressa no rótulo do aplicador.



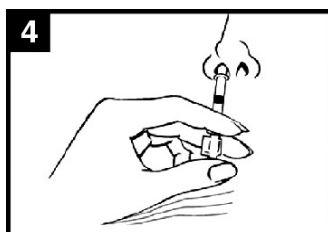
#### 2 Preparar o aplicador

Remover a proteção da ponta de borracha. Não remover o clipe de divisão das doses situado na outra extremidade do aplicador.



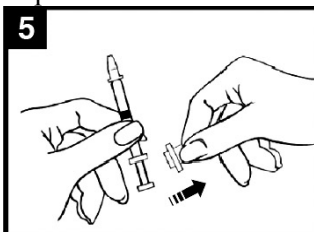
#### 3 Posicionar o aplicador

Com o doente numa posição vertical, colocar a ponta na narina para assegurar que Fluenz Tetra é libertado no nariz.



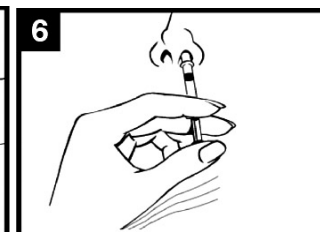
#### 4 Premir o êmbolo

Com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** até que o clipe de divisão das doses o impeça de continuar.



#### 5 Remover o clipe de divisão das doses

Para administração na outra narina, apertar e remover o clipe de divisão das doses do êmbolo.



#### 6 Pulverizar na outra narina

Colocar a ponta **dentro da outra narina** e com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** para administrar a vacina restante.

Ver a secção 5 para os conselhos sobre conservação e eliminação.