

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluenz Tetra spray nazal, suspensie
Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Virus gripal reasortant* (viu atenuat) aparținând următoarelor patru tulpini**:

Tulpină de tip A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
(A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Colorado/06/2017
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Phuket/3073/2013
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

.....per doză de 0,2 ml

* cultivat pe ouă fertilizate de găină, provenite din colectivități de găini sănătoase.

** produs în celule VERO prin tehnologie genetică care utilizează tehnici de revers transcriere. Acest medicament conține organisme modificate genetic (OMG).

*** unități formatoare de focare fluorescente.

Acest vaccin respectă recomandările OMS (pentru emisfera nordică) și decizia UE pentru sezonul 2018/2019.

Acest vaccin poate conține urme reziduale din următoarele substanțe: proteine din ou (de exemplu, ovalbumină) și gentamicină. Cantitatea maximă de ovalbumină este mai mică de 0,024 micrograme per doza de 0,2 ml (0,12 micrograme per ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray nazal, suspensie

Suspensia este incoloră până la galben pal, limpede până la opalescentă cu un pH de aproximativ 7,2. Poate prezenta mici particule albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia gripei la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 24 de luni și mai puțin de 18 ani.

Utilizarea Fluenz Tetra trebuie să se bazeze pe recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii cu vârsta de 24 de luni și peste și adolescenți:
0,2 ml (câte 0,1 ml în fiecare nară).

La copiii care nu au fost vaccinați anterior împotriva gripei sezoniere, trebuie administrată o a doua doză, după un interval de cel puțin 4 săptămâni.

Fluenz Tetra nu trebuie utilizat la sugari și copii cu vârsta sub 24 de luni, din cauza îngrijorărilor legate de siguranță cu privire la ratele mari de spitalizare și incidențelor crescute de wheezing (vezi pct. 4.8).

Mod de administrare

Imunizarea trebuie să se efectueze prin administrare pe cale nazală.

Fluenz Tetra nu trebuie injectat

Fluenz Tetra se administrează în doze divizate, în ambele nări. După administrarea unei jumătăți de doză într-o nară, se administrează imediat sau la scurt timp după a doua jumătate de doză în cealaltă nară. Pacientul poate respira normal în timp ce vaccinul este administrat – nu este nevoie ca doza să fie inhalată activ.

Vezi pct. 6.6 pentru instrucțiunile de administrare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (de exemplu, gelatină) sau la gentamicină (pot exista urme reziduale).
- Reacție alergică severă (de exemplu anafilaxie), la ouă sau la proteinele din ou (de exemplu, ovalbumină).
- Copii și adolescenți cu imunodeficiență clinică datorată unor afecțiuni sau terapiei imunosupresive, cum sunt: leucemii acute și cronice; limfom; infecție simptomatică cu HIV; deficiențe ale imunității celulare și doze mari de corticosteroizi. Nu este contraindicată utilizarea de Fluenz Tetra la persoane cu infecție asimptomatică cu HIV, la persoane cărora li se administrează corticosteroizi de uz topic/pe cale inhalatorie sau doze mici de corticosteroizi pe cale sistemică sau la cele cărora li se administrează corticosteroizi ca terapie de substituție, de exemplu pentru insuficiență suprarenală.
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani cărora li se administrează tratament cu salicilați, datorită asocierii sindromului Reye cu administrarea de salicilați în cursul infecției cu tulpini de virus gripal de tip „sălbatic”.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul de lot ale medicamentului administrat trebuie înregistrate în mod clar.

Ca în cazul majorității vaccinurilor, totdeauna trebuie să fie disponibil un tratament medical adecvat pentru abordarea terapeutică corespunzătoare a unei eventuale reacții anafilactice determinate de administrarea Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu astm bronșic sever și wheezing persistent, deoarece nu s-au efectuat studii clinice adecvate în cazul acestor grupuri de pacienți.

Persoanele cărora li se administrează vaccinul trebuie informate că Fluenz Tetra este un vaccin care conține un virus viu, atenuat și că există posibilitatea de transmitere a acestui virus la persoanele imunocompromise. Persoanele cărora li se administrează vaccinul trebuie să evite, pe cât posibil, contactul apropiat cu persoane imunocompromise sever (de exemplu, persoane cărora li se face un transplant de măduvă osoasă și care necesită izolare) timp de 1 – 2 săptămâni după vaccinare. În studiile clinice, rata maximă de excreție a virusului vaccinal a fost observată după 2 – 3 zile de la vaccinarea cu Fluenz. În situațiile în care nu poate fi evitat contactul cu persoanele imunocompromise sever, trebuie evaluat riscul potențial de transmitere a virusului din acest vaccin gripal, comparativ cu riscul infectării cu virusul gripal de tip „sălbatic” și de transmitere a acestei infecții.

Fluenz Tetra nu trebuie în niciun caz injectat.

Nu există date cu privire la siguranța administrării intranasale a Fluenz Tetra la copiii cu malformații craniofaciale necorectate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Fluenz Tetra nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cărora li se administrează tratament cu salicilați (vezi pct. 4.3). Timp de 4 săptămâni după vaccinare, nu trebuie administrați salicilați copiilor și adolescenților, cu excepția cazului în care este indicat din punct de vedere medical, deoarece a fost observată apariția sindromului Reye în cazul utilizării salicilaților în cursul infecției cu tulpini de virus gripal de tip „sălbatic”.

A fost studiată administrarea concomitentă a Fluenz trivalent cu următoarele vaccinuri vii atenuate: rujeolic, urlian, rubeolic, varicelic și vaccin cu virus poliomieltic administrat pe cale orală. Nu s-au observat modificări clinice semnificative ale răspunsurilor imune la vaccinul rujeolic, urlian, varicelic, la vaccinul cu virus poliomieltic administrat pe cale orală sau la Fluenz. Răspunsul imun la vaccinul rubeolic a fost modificat în mod semnificativ. Totuși, această modificare poate să nu prezinte relevanță clinică, având în vedere că schema de imunizare împotriva rubeolei constă din două doze de vaccin rubeolic. Această observație cu Fluenz Trivalent este relevantă pentru utilizarea Fluenz Tetra, deoarece Fluenz Tetra (vaccin gripal viu atenuat, cu administrare nazală) este identic cu Fluenz, singura diferență fiind că Fluenz conține o a patra tulpină (o a doua tulpină B) în plus.

Nu a fost studiată administrarea Fluenz Tetra concomitent cu vaccinuri inactivate.

Nu a fost evaluată utilizarea concomitentă a Fluenz Tetra cu medicamente antivirale active împotriva virusurilor gripale A și/sau B. Cu toate acestea, având în vedere potențialul medicamentelor antivirale pentru gripă de a reduce eficacitatea Fluenz Tetra, se recomandă să nu se administreze vaccinul decât după un interval de 48 ore de la întreruperea tratamentului antiviral pentru gripă. Administrarea medicamentelor antivirale pentru gripă într-un interval de 2 săptămâni de la vaccinare poate afecta răspunsul la vaccin.

În cazul administrării concomitente de medicamente antivirale pentru gripă și Fluenz Tetra, trebuie evaluată necesitatea revaccinării pe baza discernământului clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există un număr moderat de date privind utilizarea Fluenz Tetra la femeile gravide. Nu au existat dovezi de reacții adverse materne semnificative la 138 de femei gravide cu antecedente de vaccinare cu Fluenz Tetra, înregistrate într-o bază de date cu solicitări de asigurări de sănătate din SUA.

Nu s-au înregistrat complicații sau dezvoltări fetale anormale în mai mult de 300 de cazuri raportate în baza de date AstraZeneca privind siguranța administrării vaccinului la femeile gravide.

Cu toate că studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, iar datele obținute după punerea pe piață oferă un anumit grad de siguranță în cazul administrării necorespunzătoare a vaccinului, Fluenz Tetra nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Fluenz Tetra se excretă în laptele uman. Prin urmare, având în vedere că unele virusuri sunt excretate în laptele uman, Fluenz Tetra nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Datele disponibile limitate sugerează că Fluenz trivalent nu se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectele posibile ale Fluenz Tetra asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fluenz Tetra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Experiența privind siguranța Fluenz trivalent este relevantă pentru utilizarea Fluenz Tetra, deoarece Fluenz Tetra (vaccin gripal viu atenuat, cu administrare nazală) este identic cu Fluenz, singura diferență fiind că Fluenz conține în plus o a patra tulpină (o a doua tulpină B).

Datele privind siguranța utilizării Fluenz Tetra se bazează pe datele culese din studiile clinice care au inclus 2231 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani, din studiile clinice efectuate cu Fluenz la peste 29000 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani și din studii privind siguranța Fluenz ulterioare autorizării care au inclus peste 84000 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani. Date suplimentare au fost obținute după punerea pe piață a Fluenz.

În studiile clinice, profilul de siguranță al Fluenz Tetra a fost similar cu profilul de siguranță al Fluenz. Cea mai frecventă reacție adversă observată în studiile clinice a fost congestia nazală/rinoreea.

Lista reacțiilor adverse

Frecvențele reacțiilor adverse sunt raportate după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare (<1/10000)

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate (incluzând edem facial, urticarie și reacții anafilactice foarte rare).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: scădere a apetitului alimentar.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte frecvente: congestie nazală/rinoree.

Mai puțin frecvente: epistaxis.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: mialgie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: stare generală de rău.

Frecvente: febră.

Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic controlat cu un comparator activ (MI-CP111), la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni a fost observată o frecvență crescută a spitalizărilor (determinate de orice cauză), într-un interval de 180 zile de la administrarea ultimei doze de vaccin (6,1% în cazul Fluenz, comparativ cu 2,6% în cazul vaccinului gripal injectabil). Majoritatea spitalizărilor au fost determinate de infecții la nivelul tractului gastrointestinal și tractului respirator care au apărut la mai mult de 6 săptămâni după vaccinare. Rata spitalizărilor nu a fost crescută în cazul subiecților cu vârsta de 12 luni și peste, cărora li s-a administrat Fluenz. În același studiu, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 de luni a fost observată o frecvență crescută a wheezing-ului, într-un interval de 42 de zile (5,9% în cazul Fluenz, comparativ cu 3,8% în cazul vaccinului gripal injectabil). Frecvența de apariție a wheezing-ului nu a fost crescută la subiecții cu vârsta de 24 de luni și peste, cărora li s-a administrat Fluenz. Utilizarea de Fluenz Tetra nu este indicată la sugari și copii cu vârsta sub 24 de luni (vezi pct. 4.2).

După punerea pe piață a vaccinului Fluenz, au fost raportate cazuri foarte rare de apariție a sindromului Guillain-Barré și de exacerbare a simptomelor sindromului Leigh (encefalomiopatie mitocondrială).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu Fluenz Tetra este improbabil datorită formei de prezentare a acestuia ca un pulverizator preumplut. Administrarea unei doze mai mari decât cea recomandată de Fluenz Tetra a fost raportată rar iar profilul reacțiilor adverse a fost comparabil cu cel observat la doza recomandată de Fluenz Tetra.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri gripale, virusuri gripale vii, atenuate; codul ATC: J07BB03.

Începând cu 1985, la nivel mondial, au circulat două linii distincte de virusuri gripale (Victoria și Yamagata). Fluenz Tetra este un vaccin tetravalent care conține antigeni pentru patru tulpini de virusuri gripale, o tulpină A/(H1N1), o tulpină A/(H3N2) și două tulpini B (una din fiecare linie). Fluenz Tetra este produs pe baza aceleași proceduri ca și Fluenz. Tulpinile de virus gripal din Fluenz Tetra sunt (a) *adaptate la rece (ar)*; (b) *sensibile la temperatură (st)*; și (c) *atenuate (at)*. Ca urmare, acestea se multiplică la nivel rinofaringian și induc imunitate protectoare.

Studii clinice

Experiența clinică cu Fluenz este relevantă pentru Fluenz Tetra, deoarece ambele vaccinuri sunt produse utilizând același procedeu și au compoziții asemănătoare.

Studii la copii și adolescenți

Eficacitatea Fluenz

Datele privind eficacitatea Fluenz la copii și adolescenți provin din 9 studii controlate, care au inclus un număr de peste 20000 de sugari, copii și adolescenți; aceste studii au fost efectuate în cursul a 7 sezoane de gripă. Patru studii controlate cu placebo au inclus revaccinarea în al doilea sezon. Fluenz a demonstrat superioritate față de vaccinul gripal injectabil în 3 studii controlate cu un comparator activ. Vezi Tabelele 1 și 2 pentru un sumar al rezultatelor privind eficacitatea la copii și adolescenți.

Tabel 1 Eficacitatea Fluenz în studii controlate cu placebo efectuate la copii și adolescenți

Numărul studiului	Regiune	Grupa de vârstă ^a	Număr de participanți la studiu ^b	Sezon de gripă	Eficacitate (ÎI 95%) ^c Tulpini concordante	Eficacitate (ÎI 95%) ^c Toate tulpinile, indiferent de concordanță
D153-P502	Europa	între 6 și 35 L	1616	2000 – 2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001 – 2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
D153-P504	Africa, America Latină	între 6 și 35 L	1886	2001	73,5% (63,6; 81,0) ^d	72,0% (61,9; 79,8) ^d
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)
D153-P513	Asia/Oceania	între 6 și 35 L	1041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Asia/Oceania, America Latină	între 11 și 24 L	1150	2002 – 2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Asia/Oceania	între 12 și 35 L	2764	2000 – 2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001 – 2002	84,3% (70,1; 92,4) ^e	64,2% (44,2; 77,3) ^e
AV006	S.U.A.	între 15 și 71 L	1259	1996 – 1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997 – 1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^f

^a L = luni

^b Numărul de participanți la studiu pentru analiza eficacității în anul 1

^c Reducerea incidenței bolii gripale, confirmate prin cultură, comparativ cu placebo.

^d Pentru studiul clinic D153-P504, datele prezentate se referă la participanții la studiu cărora li s-au administrat două doze din vaccinul studiat. La participanții la studiu nevaccinați anterior, cărora li s-a administrat o doză în primul an, eficacitatea a fost de 57,7% (ÎI 95%: 44,7; 67,9), respectiv de 56,3% (ÎI 95%: 43,1; 66,7), demonstrând astfel necesitatea administrării a două doze de vaccin la copiii nevaccinați anterior.

^e În studiul D153-P501, la participanții cărora li s-au administrat 2 doze în primul an și placebo în al doilea an, eficacitatea în al doilea an a fost de 56,2% (ÎI 95%: 30,5; 72,7), respectiv de 44,8% (ÎI 95%: 18,2; 62,9), demonstrând astfel necesitatea revaccinării în al doilea sezon.

^f Principala tulpină circulantă a fost diferită din punct de vedere antigenic de tulpina H3N2 prezentă în vaccin; eficacitatea față de tulpina neconcordantă A/H3N2 a fost de 85,9% (ÎI 95%: 75,3; 91,9).

Tabel 2 Eficacitatea relativă a Fluenz față de vaccinul gripal injectabil, în studiile controlate cu un comparator activ, efectuate la copii și adolescenți

Numărul studiului	Regiune	Grupa de vârstă ^a	Număr de participanți la studiu	Sezon de gripă	Eficacitate îmbunătățită (ÎI 95%) ^b Tulpini concordante	Eficacitate îmbunătățită (ÎI 95%) ^b Toate tulpinile, indiferent de concordanță
MI-CP111	SUA, Europa, Asia/Oceania	între 6 și 59 L	7852	2004 – 2005	44,5% (22,4; 60,6) mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil	54,9% (45,4; 62,9) ^c mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil

D153-P514	Europa	între 6 și 71 L	2085	2002 – 2003	52,7% (21,6; 72,2) mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil	52,4% (24,6; 70,5) ^d mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil
D153-P515	Europa	între 6 și 17 A	2211	2002 – 2003	34,7% (3,9; 56,0) mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil	31,9% (1,1; 53,5) mai puține cazuri, comparativ cu vaccinul injectabil

^a L = luni. A = ani. Grupa de vârstă așa cum a fost descrisă în protocolul studiului.

^b Reducerea incidenței bolii gripale, confirmate prin cultură, comparativ cu vaccinul gripal injectabil.

^c Fluenz a redus cu 55,7% (39,9; 67,6) numărul de cazuri, comparativ cu vaccinul gripal injectabil, la 3686 de sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 de luni și cu 54,4% (41,8; 64,5) numărul de cazuri, la 4166 de copii cu vârsta cuprinsă între 24 și 59 de luni.

^d Fluenz a redus cu 64,4% (1,4; 88,8) numărul de cazuri, comparativ cu vaccinul gripal injectabil, la 476 de sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 de luni și cu 48,2% (12,7; 70,0) numărul de cazuri, la 1609 de copii cu vârsta cuprinsă între 24 și 71 de luni.

Siguranța Fluenz

Afecțiuni cronice

Deși s-a stabilit profilul de siguranță la copii și adolescenți cu astm bronșic ușor până la moderat, datele provenind de la copii cu alte afecțiuni pulmonare sau cu boli cardiovasculare, metabolice sau renale cronice sunt limitate.

Într-un studiu (D153-P515) efectuat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani cu astm bronșic (Fluenz trivalent: n=1114, vaccin gripal injectabil trivalent: n=1115), nu au existat diferențe semnificative între grupurile de tratament în ceea ce privește incidența exacerbărilor de astm bronșic, a valorii medii a fluxului expirator maxim, a punctajelor simptomelor de astm bronșic sau a punctajelor cu privire la trezirea în cursul nopții. Incidența wheezing-ului la 15 zile de la vaccinare a fost mai mică în cazul persoanelor vaccinate cu Fluenz, în comparație cu persoanele vaccinate cu vaccinul inactivat (19,5% față de 23,8%, p=0,02).

Într-un studiu efectuat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani cu astm bronșic moderat până la sever (Fluenz trivalent: n=24, placebo: n=24), criteriul principal de evaluare a siguranței, modificarea procentuală preconizată a volumului expirator forțat pe secundă (VEF₁) măsurat înainte și după vaccinare nu a variat între grupurile de tratament.

În studiile efectuate la adulți, dintre care un procent mare au avut o afecțiune cronică, profilul de siguranță al Fluenz trivalent a fost comparabil cu profilul de siguranță observat la persoanele fără aceste afecțiuni.

Persoane imunocompromise

La 24 de copii infectați cu HIV și 25 de copii cu serologie HIV-negativă cu vârsta cuprinsă între 1 și 7 ani, respectiv la 243 de copii și adolescenți infectați cu HIV cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani aflați sub terapie anti-retrovirală stabilizată, frecvența și durata de răspândire a virusului conținut în vaccin au fost comparabile cu cele observate la persoane sănătoase. Nu au fost identificate efecte adverse asupra încărcării virale sau a numărului de celule CD4 ca urmare a administrării Fluenz trivalent. Douăzeci de copii și adolescenți cu imunitatea compromisă ușor și moderat cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani (aflați sub chimioterapie și/sau radioterapie sau care au fost tratați recent cu chimioterapie) au fost randomizați 1:1 într-un grup de tratament cu Fluenz, respectiv într-un grup cu administrare placebo. Frecvența și durata răspândirii virusului conținut în vaccin la acești copii și adolescenți imunocompromiși au fost comparabile cu cele observate la copiii și adolescenții sănătoși. Eficacitatea Fluenz și Fluenz Tetra în prevenirea infecțiilor gripale la persoanele imunocompromise nu a fost evaluată.

Imunogenicitatea Fluenz Tetra

A fost efectuat un studiu clinic multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat activ, de non-inferioritate, pentru a evalua imunogenicitatea Fluenz Tetra în comparație cu Fluenz (controlul activ) la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani. Un total de 2312 copii și adolescenți au fost randomizați în cadrul centrului într-un raport de 3:1:1 pentru a li se administra Fluenz Tetra sau una dintre cele două formulări ale vaccinului comparativ Fluenz, fiecare conținând o tulpină B care a corespuns la una din cele două tulpini B din compoziția Fluenz Tetra (o tulpină B din linia Yamagata și o tulpină B din linia Victoria).

Imunogenicitatea a fost evaluată comparând titrurile medii geometrice (TMG) ale anticorpilor inhibitori ai hemaglutinării (IHA) serice specifici tulpinilor, după administrare. Fluenz Tetra nu a prezentat non-inferioritate imunologică comparativ cu cele două formulări ale Fluenz, limita superioară a fiecăreia dintre cele patru II 95% pentru rapoartele de anticorpi după administrare - IHA TMG specifice tulpinei fiind $\leq 1,5$.

Studii la adulți

Mai multe studii controlate cu placebo au arătat că Fluenz poate avea o anumită eficacitate la adulți. Cu toate acestea, nu s-a putut stabili o concluzie cu privire la beneficiul clinic al acestui vaccin la adulți, datorită faptului că rezultatele observate în unele studii în comparație cu vaccinuri gripale injectabile au sugerat o eficacitate mai redusă a Fluenz.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice generate nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale non-clinice privind toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării, toleranța locală și neurovirulența.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză
Fosfat dipotasic
Fosfat dihidrogenat de potasiu
Gelatină (porcină, de tip A)
Clorhidrat de arginină
Glutamat monosodic monohidrat
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

18 săptămâni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra aplicatorul nazal în ambalajul său exterior pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din congelator o dată pentru o perioadă maximă de 12 ore și păstrat la o temperatură care să nu depășească 25°C. Datele de stabilitate indică stabilitatea componentelor vaccinului pentru 12 ore la temperaturi de la 8°C to 25°C. La sfârșitul acestei perioade, Fluenz Tetra trebuie utilizat imediat sau aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fluenz Tetra este disponibil sub formă de suspensie, în cantitate de 0,2 ml, într-un aplicator nazal (sticlă tip I) de unică folosință, prevăzut cu un vârf aplicator (polipropilenă cu supapă de transfer din polietilenă), capac fără filet pentru protecția vârfului aplicator (cauciuc sintetic), piston, dop al pistonului (cauciuc butilic) și un dispozitiv de divizare a dozei.

Ambalaje de 1 sau 10 aplicatoare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Administrare

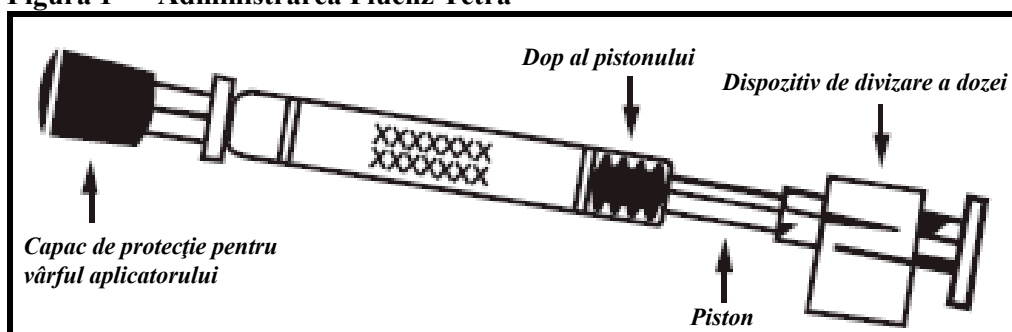
Fluenz Tetra SE UTILIZEAZĂ NUMAI PE CALE NAZALĂ.

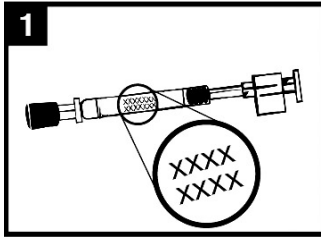
- A NU SE UTILIZA CU UN AC DE SERINGĂ. A nu se injecta.



- A nu se utiliza Fluenz Tetra dacă data de expirare a trecut sau pulverizatorul prezintă defecțiuni, de exemplu, dacă pistonul este slăbit sau deplasat de la pulverizator sau dacă există alte semne de deviație.
- A se verifica aspectul vaccinului înaintea administrării. Suspensia trebuie să fie incoloră până la galben pal, limpede până la opalescentă. Pot fi prezente mici particule albe.
- Fluenz Tetra se administrează sub formă de doză divizată în fiecare nară.
- După administrarea unei jumătăți de doză într-o nară, se administrează cealaltă jumătate de doză în cealaltă nară, imediat sau la scurt timp după.
- Pacientul poate respira normal în timpul administrării vaccinului – nu este necesară inhalarea activă sau aspirarea (inspirarea) pe nas.
- Vezi diagrama de administrare a Fluenz Tetra (Figura 1) pentru instrucțiuni de administrare detaliate.

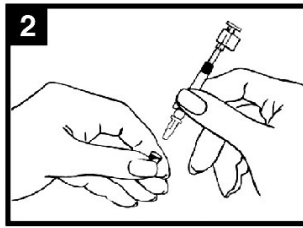
Figura 1 Administrarea Fluenz Tetra





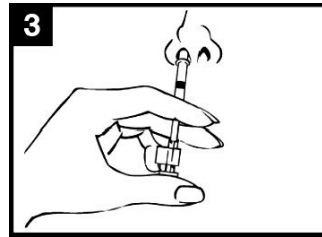
1
Se verifică data de expirare

Medicamentul trebuie utilizat înainte de data de pe eticheta aplicatorului.



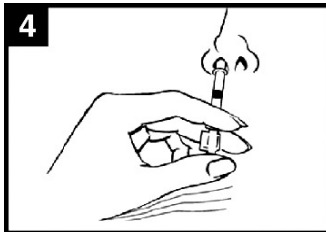
2
Pregătirea aplicatorului

Se îndepărtează capacul de protecție din cauciuc al vârfului dispozitivului. A nu se îndepărta dispozitivul de divizare a dozei de la celălalt capăt al aplicatorului.



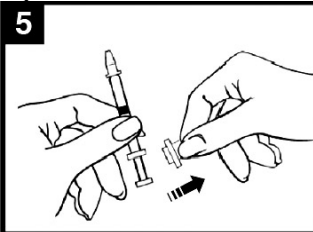
3
Poziționarea aplicatorului

În timp ce pacientul se află în poziție verticală, se introduce vârful dispozitivului în interiorul nării pentru a asigura administrarea intranasală a Fluenz Tetra.



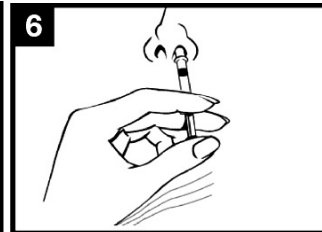
4
Apăsarea pistonului

A se apăsa pistonul printr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, până ce deplasarea acestuia este oprită de dispozitivul de divizare a dozei.



5
Îndepărtarea dispozitivului de divizare a dozei

Pentru administrarea în cealaltă nară, se prinde dispozitivul de divizare a dozei și se îndepărtează de la nivelul pistonului.



6
Administrarea medicamentului în cealaltă nară

Se introduce vârful dispozitivului **în interiorul celeilalte nări** și se apasă pistonul dintr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, pentru a administra restul de vaccin.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale privind deșeurile medicale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04 decembrie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 Noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanțelor biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c, alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ CU 1 APLICATOR NAZAL DE UNICĂ FOLOSINȚĂ
AMBALAJ CU 1 APLICATOR NAZAL DE UNICĂ FOLOSINȚĂ
(ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU TREI STRATURI)
AMBALAJ CU 10 APLICATOARE NAZALE DE UNICĂ FOLOSINȚĂ (ÎN TĂVI)
AMBALAJ CU 10 APLICATOARE NAZALE DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluenz Tetra spray nazal, suspensie
Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)
Sezonul 2018/2019

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Virus gripal reasortant* (viu atenuat) aparținând următoarelor patru tulpini**:

Tulpină de tip A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip A/ Singapore/ INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
(A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Colorado/06/2017
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Phuket/3073/2013
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

.....per doză de 0,2 ml

- * cultivat pe ouă fertilizate de găină, provenite din colectivități de găini sănătoase.
- ** produs în celule VERO prin tehnologie genetică care utilizează tehnici de revers transcriere (*reverse genetic technology*).
- *** unități formatoare de focare fluorescente.

Acest vaccin respectă recomandările OMS (pentru emisfera nordică) și decizia UE pentru sezonul 2018/2019.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și sucroză, fosfat dipotasic, fosfat dihidrogenat de potasiu, gelatină (porcină, de tip A), clorhidrat de arginină, glutamat monosodic monohidrat, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Spray nazal, suspensie
1 aplicator nazal de unică folosință (0,2 ml)
10 aplicatoare nazale de unică folosință (0,2 ml fiecare)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare pe cale nazală. A nu se injecta.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se proteja de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

AMBALAJ CU 5 APLICATOARE NAZALE DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluenz Tetra spray nazal, suspensie
Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)
Sezonul 2018/2019

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Numai pentru utilizare pe cale nazală. A nu se injecta.

5 aplicatoare nazale de unică folosință (0,2 ml fiecare)

A se păstra la frigider. A nu se congela.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

APLICATOR NAZAL DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fluenz Tetra
Vaccin gripal
Sezonul 2018/2019

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare pe cale nazală.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Fluenz Tetra spray nazal, suspensie Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de administrarea vaccinului deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Fluenz Tetra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Fluenz Tetra
3. Cum se administrează Fluenz Tetra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fluenz Tetra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fluenz Tetra și pentru ce se utilizează

Fluenz Tetra este un vaccin pentru prevenirea gripei. Se utilizează la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 24 de luni și mai puțin de 18 ani. Fluenz Tetra ajută la protejarea împotriva celor patru tulpini de virusuri conținute de vaccin și a altor tulpini înrudite cu acestea.

Cum funcționează Fluenz Tetra

După administrarea vaccinului, sistemul imunitar (sistemul de apărare naturală a organismului) va produce propria sa protecție împotriva virusului gripal. Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate cauza gripă.

Virusurile din vaccinul Fluenz Tetra sunt cultivate pe ouă de găină. În fiecare an, vaccinul oferă protecție împotriva a patru tulpini de virus gripal, respectând recomandările anuale emise de Organizația Mondială a Sănătății.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Fluenz Tetra

Fluenz Tetra nu trebuie administrat:

- **dacă sunteți alergic** la gentamicină, gelatină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerat la pct. 6 „Conținutul ambalajului și alte informații”).
- **dacă ați avut vreodată o reacție alergică severă** la ouă sau proteine din ouă. Pentru semne ale reacțiilor alergice, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.
- **dacă aveți o afecțiune a sângelui sau cancer** care afectează **sistemul imunitar**.
- **dacă vi s-a spus de către medicul dumneavoastră** că aveți **un sistem imunitar slăbit**, datorită unei boli, a administrării unui medicament sau a altui tratament.

- **dacă vă aflați deja sub tratament cu acid acetilsalicilic** (o substanță prezentă în multe medicamente pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei), întrucât există riscul apariției unei boli foarte rare, dar grave (*sindrom Reye*).

Dacă vreuna dintre situațiile enumerate mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, **spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.**

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- în cazul în care **copilul are mai puțin de 24 de luni**. Copiilor cu vârsta sub 24 de luni nu trebuie să li se administreze acest vaccin din cauza riscului de apariție a reacțiilor adverse.
- dacă aveți **astm bronșic sever** sau aveți în prezent respirație șuierătoare.
- dacă veniți în **contact apropiat cu cineva care are un sistem imunitar slăbit în mod sever** (de exemplu, un pacient cu transplant de măduvă osoasă, care necesită izolare).

Dacă vreuna dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, **spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de vaccinare.** Acesta sau aceasta va decide dacă administrarea de Fluenz Tetra este adecvată în cazul dumneavoastră.

Fluenz Tetra împreună cu alte medicamente și alte vaccinuri

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă persoana căreia i se administrează vaccinul ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente, inclusiv medicamente care nu necesită prescriere medicală.

- **Nu dați acid acetilsalicilic** (substanță prezentă în multe medicamente calmante sau antifebrile) **copiilor** timp de 4 săptămâni după vaccinarea cu Fluenz Tetra, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă recomandă altfel. Acest lucru este determinat de riscul de apariție a sindromului Reye, o afecțiune foarte rară, dar gravă, care poate afecta creierul și ficatul.
- **Se recomandă ca Fluenz Tetra să nu fie administrat** în același timp cu **medicamente antivirale**, cum sunt *oseltamivir* și *zanamivir* utilizate împotriva gripei. Acest lucru este necesar deoarece acțiunea vaccinului ar putea fi mai puțin eficace.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vor decide dacă Fluenz Tetra poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

- Dacă sunteți **gravidă** credeți că ați putea fi gravidă, intenționați să rămâneți gravidă sau alăptați, **adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului** pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin. Fluenz Tetra **nu este recomandat** femeilor gravide sau care alăptează.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

- Fluenz Tetra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Fluenz Tetra

Fluenz Tetra va fi administrat sub supravegherea unui medic, a unei asistente medicale sau a unui farmacist.

Fluenz Tetra trebuie utilizat numai sub formă de spray nazal.

Fluenz Tetra nu trebuie injectat.

Fluenz Tetra se administrează sub formă de spray în fiecare nară. Puteți respira normal în cursul administrării de Fluenz Tetra. Nu este necesar să inhalați în mod activ sau să aspirați (inspirați) pe nas.

Dozaj

Doza recomandată pentru copii și adolescenți este de 0,2 ml Fluenz Tetra, câte 0,1 ml în fiecare nară. **Copiii cărora nu li s-a administrat anterior un vaccin gripal** vor primi o a doua doză, după un interval de cel puțin 4 săptămâni. Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului, referitoare la eventuala dată când copilul dumneavoastră trebuie să revină pentru a i se administra a doua doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În cadrul studiilor clinice cu vaccinul, majoritatea efectelor secundare au fost ușoare și de scurtă durată.

Întrebați medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă doriți mai multe informații despre reacțiile adverse care pot apărea în urma administrării Fluenz Tetra.

Anumite reacții adverse pot fi grave

Foarte rare

(pot afecta până la 1 persoană din 1.000.000):

- reacții alergice severe: semnele unei reacții alergice severe pot include scurtare a respirației și umflare a feței sau limbii.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau cereți imediat asistență medicală de urgență în cazul apariției oricăreia dintre reacțiile adverse descrise mai sus.

Alte reacții adverse posibile la Fluenz Tetra

Foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- nas care curge sau nas înfundat
- scădere a poftei de mâncare
- slăbiciune
- durere de cap

Frecvente

(pot afecta până la 1 persoană din 10):

- febră
- dureri musculare

Mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 persoană din 100):

- erupție trecătoare pe piele
- sângerare nazală
- reacții alergice

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fluenz Tetra

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe eticheta aplicatorului, după literele EXP.

A se păstra la frigider (2°C până la 8°C). A nu se congela.

Păstrați aplicatorul nazal în ambalajul exterior pentru a-l proteja de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din congelator o dată pentru o perioadă maximă de 12 ore și păstrat la o temperatură care să nu depășească 25°C. Dacă după această perioadă de 12 ore vaccinul nu a fost utilizat, acesta trebuie aruncat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fluenz Tetra

Substanțele active sunt:

Virus gripal reasortant* (viu atenuat) din următoarele patru tulpini**:

Tulpină de tip A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09
(A/Slovenia/2903/2015, MEDI 279432) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
(A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016, MEDI 291690) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Colorado/06/2017
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

Tulpină de tip B/Phuket/3073/2013
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***

.....per doză de 0,2 ml

* cultivat pe ouă fertilizate de găină, provenite din colectivități de găini sănătoase.

** produs în celule VERO prin tehnologie genetică care utilizează tehnici de revers transcriere (reverse genetic technology). Acest medicament conține organisme modificate genetic (OMG).

*** unități formatoare de focare fluorescente

Acest vaccin respectă recomandările OMS (Organizația Mondială a Sănătății) (pentru emisfera nordică) și decizia UE pentru sezonul 2018/2019.

Celelalte componente sunt: sucroză, fosfat dipotasic, fosfat dihidrogenat de potasiu, gelatină (porcină, de tip A), clorhidrat de arginină, glutamat monosodic monohidrat și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Fluenz Tetra și conținutul ambalajului

Acest vaccin este prezentat sub formă de spray nazal (suspensie) într-un aplicator nazal (0,2 ml) de unică folosință, în ambalaj de 1 și 10 aplicatoare. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Suspensia este incoloră până la galben pal, limpede până la ușor tulbure. Poate prezenta mici particule albe.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Suedia

Fabricantul: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Marea Britanie

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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: +420222807111

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
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

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

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informare

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni pentru profesioniștii din domeniul sănătății

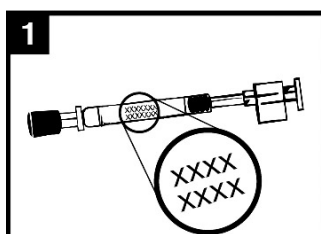
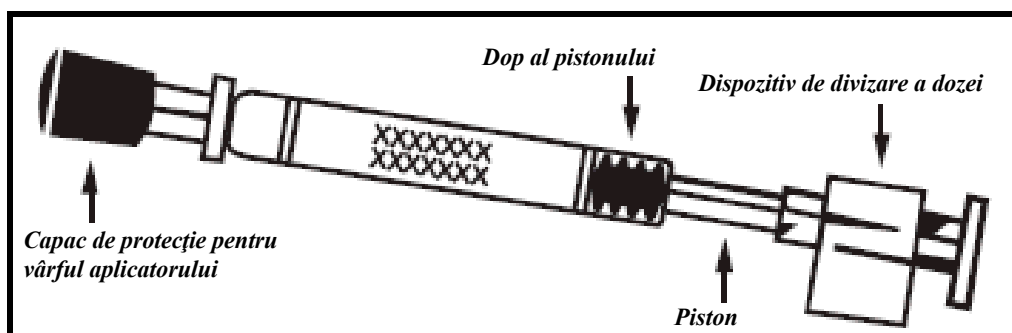
Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Fluenz Tetra se utilizează numai pe cale nazală.

- **A nu se utiliza cu un ac de seringă.** A nu se injecta.

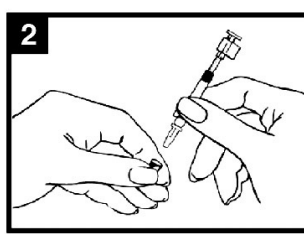


- Nu utilizați Fluenz Tetra dacă data de expirare a trecut sau pulverizatorul prezintă defecțiuni, de exemplu, dacă pistonul este slăbit sau deplasat de la pulverizator sau dacă există alte semne de deviație.
- Verificați aspectul vaccinului înaintea administrării. Suspensia trebuie să fie incoloră până la galben pal, limpede până la opalescentă. Pot fi prezente mici particule albe.
- Administrați Fluenz Tetra sub formă de doză divizată în fiecare nară, așa cum este descris mai jos. (Vezi și *Cum se administrează Fluenz Tetra*, la pct. 3).
- După administrarea unei jumătăți de doză într-o nară, administrați cealaltă jumătate de doză în cealaltă nară, imediat sau la scurt timp după.
- Pacientul poate respira normal în timpul administrării vaccinului – nu este necesară inhalarea activă sau aspirarea (inspirarea) pe nas.



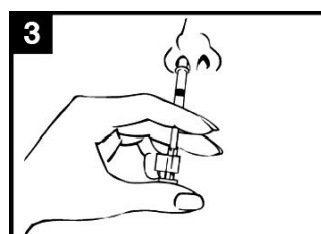
1
Se verifică data de expirare

Medicamentul trebuie utilizat înainte de data de pe eticheta aplicatorului.



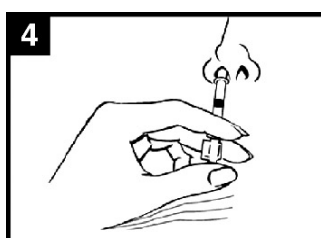
2
Pregătirea aplicatorului

Îndepărtați capacul de protecție din cauciuc al vârfului dispozitivului. Nu îndepărtați dispozitivul de divizare a dozei de la celălalt capăt al aplicatorului.



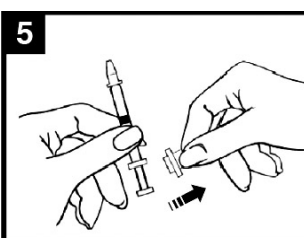
3
Poziționarea aplicatorului

În timp ce pacientul se află în poziție verticală, introduceți vârful dispozitivului în interiorul nării pentru a asigura administrarea intranasală a Fluenz Tetra.



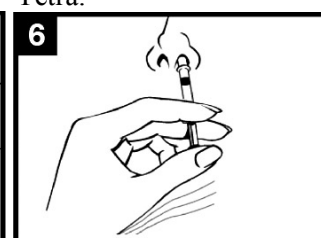
4
Apăsarea pistonului

Apăsați pistonul printr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, până ce deplasarea acestuia este oprită de dispozitivul de divizare a dozei.



5
Îndepărtarea dispozitivului de divizare a dozei

Pentru administrarea în cealaltă nară, prindeți dispozitivul de divizare a dozei și îndepărtați-l de la nivelul pistonului.



6
Administrarea medicamentului în cealaltă nară

Introduceți vârful dispozitivului **în interiorul celeilalte nări** și apăsați pistonul dintr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, pentru a administra restul de vaccin.

Vezi pct. 5 pentru instrucțiuni cu privire la păstrare și eliminare.