

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Fluenz Tetra pršilo za nos, suspenzija  
cepivo proti gripi (z živimi oslabljenimi virusi, nosno)

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Novi virus gripe\* (živ oslabljen) naslednjih štirih sevov\*\*:

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

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

B/Colorado/06/2017 - podoben sev  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - podoben sev  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

.....na 0,2 ml odmerek

\* razmnožen v oplojenih kokošjih jajcih zdravih piščančjih jat.

\*\* pridobljen v celicah VERO s tehnologijo reverzne genetike. To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

\*\*\* fluorescentna fokusna enota.

Cepivo ustreza priporočilom Svetovne zdravstvene organizacije (severna polobla) in odločbi EU za sezono 2018/2019.

Cepivo lahko vsebuje ostanke naslednjih snovi: jajčne beljakovine (npr. ovalbumin) in gentamicin. Največja količina ovalbumina je manj kot 0,024 mikrograma na 0,2-mililitrski odmerek (0,12 mikrograma na ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, suspenzija

Suspenzija je brezbarvna do bledorumena, bistra do opalescentna ter ima pH približno 7,2. Lahko so prisotni majhni beli delci.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje gripe pri otrocih in mladostnikih od 24 mesecev do manj kot 18 let.

Uporaba cepiva Fluenz Tetra mora temeljiti na uradnih priporočilih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

## Odmerjanje

*Otroci in mladostniki stari 24 mesecev ali več:*  
0,2 ml (aplicirano po 0,1 ml v vsako nosnico).

Pri otrocih, ki prej še niso bili cepljeni proti sezonski gripi, je treba drugi odmerek uporabiti, ko minejo vsaj 4 tedni.

Cepiva Fluenz Tetra se ne sme uporabljati pri dojenčkih in malčkih, mlajših od 24 mesecev zaradi pomislekov glede varnosti zaradi povečane stopnje hospitalizacije in sopenja pri tej populaciji (glejte poglavje 4.8).

## Način uporabe

Imunizacija se opravi z nazalno uporabo.

### **Cepiva Fluenz Tetra ne injicirajte.**

Cepivo Fluenz Tetra se daje kot razdeljen odmerek v obe nosnici. Kmalu ali takoj po aplikaciji polovice odmerka v eno nosnico, dajte drugo polovico v drugo nosnico. Oseba lahko med dajanjem cepiva normalno diha – ni potrebe za aktivno inhaliranje ali vdihavanje skozi nosnici.

Glejte poglavje 6.6 za navodila o uporabi zdravila.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino, katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (npr. želatino) ali gentamicin (možen ostanek v sledih).
- Huda alergijska reakcija (npr. anafilaksija) na jajca ali jajčne beljakovine (npr. ovalbumin).
- Otroci in mladostniki s klinično imunodeficienco zaradi bolezni ali imunosupresivnega zdravljenja kot: akutne in kronične oblike levkemije; limfom; simptomatska okužba z virusom HIV; celična imunodeficienca in uporaba kortikosteroidov v visokih odmerkih. Uporaba cepiva Fluenz Tetra ni kontraindicirana pri osebah z asimptomatsko okužbo z virusom HIV; ali osebah, ki prejemajo lokalne/inhalacijske kortikosteroide ali nizkoodmerne sistemske kortikosteroide ter pri tistih, ki prejemajo kortikosteroide kot nadomestno zdravljenje, npr. pri insuficienci nadledvične žleze.
- Otroci in mladostniki stari manj kot 18 let, ki se zdravijo s salicilatom zaradi povezave z Reyevim sindromom pri uporabi salicilatov in okužbo z gripo virusa divjega tipa.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime zdravila in številko serije uporabljenega zdravila.

Kot pri vseh cepivih je treba nemudoma zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora za obvladovanje anafilaktičnega dogodka ali dogodka resne preobčutljivosti po uporabi cepiva Fluenz Tetra.

Cepiva Fluenz Tetra ne smete uporabljati pri otrocih in mladostnikih s hudo astmo ali aktivnim sopenjem, saj te osebe niso bile ustrezno preučene v kliničnih študijah.

Prejemnike cepiva je treba obvestiti, da je cepivo Fluenz Tetra cepivo z oslABLJENIM ŽIVIM virusom in ima potencial za prenos na imunsko oslABLJENE osebe. Prejemniki cepiva morajo, kjer je to mogoče, preprečiti tesen stik s hudo imunsko oslABLJENIMI osebami (npr. prejemniki kostnega mozga, ki po presaditvi potrebujejo izolacijo) še 1 – 2 tedna po cepljenju. V kliničnih študijah cepiva Fluenz je bila največja incidenca rekuperacije virusa iz cepiva 2 – 3 dni po cepljenju. V okoliščinah, kjer stika s hudo imunsko oslABLJENIMI osebami ni mogoče preprečiti, je treba pretehtati tveganje možnosti prenosa virusa iz cepiva proti gripi glede na tveganje pridobitve ter prenosa virusa gripe divjega tipa.

Cepiva Fluenz Tetra se ne sme v nobenem primeru injicirati.

O intranazalnem dajanju cepiva Fluenz Tetra otrokom z nepopravljenimi kraniofacialnimi deformacijami ni podatkov.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Cepiva Fluenz Tetra se ne sme uporabiti pri otrocih in mladostnikih, ki se zdravijo s salicilati (glejte poglavje 4.3). Salicilatov se ne sme uporabljati še 4 tedne po cepljenju pri otrocih in mladostnikih, razen če je to medicinsko indicirano, ker so po uporabi salicilatov v času okužbe z gripo virusa divjega tipa poročali o Reyevem sindromu.

Preučili so sočasno uporabo trivalentnega cepiva Fluenz z živimi oslABLJENIMI cepivi proti ošpicam, mumpsu, rdečkam, noricam in peroralnim cepivom proti otroški paralizi. Klinično pomembnih sprememb odziva imunskega sistema na cepivo proti ošpicam, mumpsu, noricam in na peroralno cepivo proti otroški paralizi ali cepivo Fluenz niso opazili. Imunski odziv na cepivo proti rdečkam je bil značilno spremenjen. Vendar pa morda ta sprememba ni klinično pomembna pri režimu imunizacije z dvema odmerkoma cepiva proti rdečkam. Ta sprememba pri trivalentnem cepivu Fluenz je pomembna za uporabo cepiva Fluenz Tetra, saj je Fluenz Tetra (cepivo proti gripi – z živimi oslABLJENIMI virusi, nosno) identično cepivu Fluenz, pri čemer je edina razlika dodatek četrtega seva (drugi B sev) v cepivu Fluenz Tetra.

Sočasne uporabe cepiva Fluenz Tetra z inaktiviranimi cepivi niso preučevali.

Sočasne uporabe cepiva Fluenz Tetra s protivirusnimi zdravili, ki delujejo proti virusom gripe A in/ali B niso ocenili. Vendar pa se zaradi potenciala protivirusnih zdravil proti gripi za zmanjšanje učinkovitosti cepiva Fluenz Tetra ne priporoča uporabe cepiva do 48 ur po končanem protivirusnem zdravljenju proti gripi. Uporaba protivirusnih zdravil proti gripi v roku dveh tednov po cepljenju lahko vpliva na odziv cepiva.

Pri sočasni uporabi protivirusnih zdravil in cepiva Fluenz Tetra je treba razmisliti o revakcinaciji glede na klinično presojo.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Obstaja zmerna količina podatkov o uporabi cepiva Fluenz Tetra pri nosečnicah. Po podatkih ameriške baze odškodninskih zahtevkov zdravstvenega zavarovanja pri 138 nosečnicah, ki so prejemale trivalentno cepivo Fluenz, ni bilo dokazov o posebnih neželenih izidih nosečnosti za mater.

V več kot 300 kliničnih primerih v varnostni bazi podatkov družbe AstraZeneca ni bilo mogoče opaziti neobičajnih zapletov v nosečnosti ali izidov za plod pri uporabi cepiva pri nosečnicah.

Čeprav študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja in podatki iz obdobja po začetku trženja dajejo pomirjujoče informacije v primeru nenamernega dajanja cepiva, Fluenz Tetra ne uporabljajte pri nosečnicah.

## Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Fluenz Tetra izloča v materino mleko. Ker se nekateri virusi izločajo v materino mleko, se cepiva Fluenz Tetra med dojenjem ne sme uporabljati.

Maloštevilni dokazi, ki so na voljo, kažejo, da se trivalentno cepivo Fluenz ne izloča v materino mleko.

## Plodnost

Podatkov o morebitnem vplivu cepiva Fluenz Tetra na plodnost pri moških in ženskah ni.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Cepivo Fluenz Tetra nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Izkušnje o varnosti s trivalentnim cepivom Fluenz so pomembne za uporabo cepiva Fluenz Tetra, saj je Fluenz Tetra (cepivo proti gripi – z živimi oslabljenimi virusi, nosno) identično cepivu Fluenz, pri čemer je edina razlika dodatek četrtega seva (drugi B sev) v cepivu Fluenz Tetra.

Varnostni podatki o uporabi cepiva Fluenz Tetra temeljijo na kliničnih študijah cepiva Fluenz Tetra, ki so vključevale 2.231 otrok in mladostnikov starih od 2 do 17 let, kliničnih študijah cepiva Fluenz, ki so vključevale več kot 29.000 otrok in mladostnikov starih od 2 do 17 let in na varnostnih študijah cepiva Fluenz po začetku trženja, ki so vključevale več kot 84.000 otrok in mladostnikov starih od 2 do 17 let. V času trženja cepiva Fluenz so se pridobile dodatne izkušnje.

V kliničnih študijah je bil varnostni profil cepiva Fluenz Tetra podoben varnostnemu profilu cepiva Fluenz. Najpogostejši neželeni učinek, opažen v kliničnih študijah, je bil zamašen nos/rinoreja.

#### Seznam neželenih učinkov

Pogostnosti neželenih učinkov so poročane kot:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $< 1/10.000$ )

#### *Bolezni imunskega sistema*

Občasni: preobčutljivostna reakcija (vključno z obraznim edemom, urtikarijo in zelo redko z anafilaktičnimi reakcijami)

#### *Presnovne in prehranske motnje*

Zelo pogosti: zmanjšan apetit

#### *Bolezni živčevja*

Zelo pogosti: glavobol

#### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Zelo pogosti: zamašen nos/rinoreja

Občasni: epistaksa

*Bolezni kože in podkožja*  
Občasni: izpuščaj

*Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*  
Pogosti: mialgija

*Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*  
Zelo pogosti: slabost  
Pogosti: pireksija

#### Pediatrična populacija

V aktivni kontrolirani klinični študiji (MI-CP111) so opazili povečano stopnjo hospitalizacij (zaradi vseh razlogov) v obdobju 180 dni po končnem odmerku vakcinacije pri dojenčkih in malčkih starih od 6 – 11 mesecev (6,1 % cepivo Fluenz v primerjavi z 2,6 % cepivo proti gripi, ki se injicira). Največ hospitalizacij je bilo zaradi infekcij gastrointestinalnega in respiratornega trakta, ki so se pojavile več kot 6 tednov po cepljenju. Stopnja hospitalizacije se pri prejemnikih cepiva Fluenz starih 12 mesecev ali več ni povišala. V isti študiji so opazili povišano stopnjo sopenja v obdobju 42 dni pri dojenčkih in malčkih starih od 6 – 23 mesecev (5,9 % cepivo Fluenz v primerjavi s 3,8 % cepivo proti gripi, ki se injicira). Stopnja sopenja se pri prejemnikih cepiva Fluenz starih 24 mesecev ali več ni povišala. Cepivo Fluenz Tetra ni indicirano za uporabo pri dojenčkih in malčkih mlajših od 24 mesecev (glejte poglavje 4.2).

Po začetku trženja cepiva Fluenz so opazili zelo redka poročila o Guillain-Barréjevem sindromu in poslabšanju simptomov Leigh-sindroma (mitohondrijska encefalomiopatija).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje cepiva Fluenz Tetra zaradi njegove oblike v napolnjenem razpršilniku ni verjetno. V redkih primerih so poročali o uporabi odmerka cepiva Fluenz Tetra, večjega od priporočenega, in profil neželenih učinkov je bil primerljiv kot pri uporabi priporočenega odmerka cepiva Fluenz Tetra.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: cepiva proti gripi, oslabljen živ virus; oznaka ATC: J07BB03

Od leta 1985 sta v svetu znani dve liniji virusa gripe tipa B (Victoria in Yamagata). Cepivo Fluenz Tetra je štirivalentno cepivo, ki vsebuje antigene za štiri seve virusa gripe: sev A/(H1N1), sev A/(H3N2) in dva seva B (en za vsako linijo). Cepivo Fluenz Tetra je izdelano po enakem postopku kot cepivo Fluenz. Sevi virusa gripe v cepivu Fluenz Tetra so (a) *hladno-prilagojeni (cold-adapted, ca)*; (b) *občutljivi na temperaturo (temperature-sensitive, ts)*; in (c) *oslabljeni (attenuated, att)*. Posledično se replicirajo v nazofarinksu in inducirajo zaščitno imunost.

## Klinične študije

Klinične izkušnje s cepivom Fluenz so pomembne za cepivo Fluenz Tetra, saj sta obe cepivi izdelani po enakem postopku in imata prekrivajoče sestavine.

## *Pediatrične študije*

### Učinkovitost cepiva Fluenz

Podatki o učinkovitosti cepiva Fluenz v pediatrični populaciji so sestavljeni iz 9 kontroliranih študij, ki so zajele več kot 20.000 dojenčkov in malčkov, otrok in mladostnikov in so se izvajale v 7 sezonah gripe. Štiri s placebom kontrolirane študije so vključevale drugo sezonsko revakcinacijo. Cepivo Fluenz je bilo v 3 aktivno kontroliranih študijah s cepivom gripe, ki se injicira, superiorno. Glejte preglednici 1 in 2 za povzetek rezultatov učinkovitosti v pediatrični populaciji.

**Preglednica 1 Učinkovitost cepiva Fluenz v pediatričnih študijah, kontroliranih s placebom**

Številka študije	Regija	Starostni razpon <sup>a</sup>	Število sodelujočih <sup>b</sup> v študiji	Sezona gripe	Učinkovitost (95-% IZ) <sup>c</sup> Ujemajoči se sevi	Učinkovitost (95-% IZ) <sup>c</sup> Vsi sevi neodvisno od ujemanja
D153-P502	Evropa	6 do 35 m	1.616	2000 – 2001	85,4 % (74,3; 92,2)	85,9 % (76,3; 92,0)
				2001 – 2002	88,7 % (82,0; 93,2)	85,8 % (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Južna Amerika	6 do 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	Azija/ Oceanija	6 do 35 m	1.041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Evropa, Azija/ Oceanija, Južna Amerika	11 do 24 m	1.150	2002 – 2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Azija/ Oceanija	12 do 35 m	2.764	2000 – 2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
				2001 – 2002	84,3 % (70,1; 92,4) <sup>e</sup>	64,2 % (44,2; 77,3) <sup>e</sup>
AV006	ZDA	15 do 71 m	1.259	1996 – 1997	93,4 % (87,5; 96,5)	93,4 % (87,5; 96,5)
				1997 – 1998	100 % (63,1; 100)	87,1 % (77,7; 92,6) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> m = meseci

<sup>b</sup> Število preiskovancev v študiji v 1. letu analize učinkovitosti.

<sup>c</sup> Zmanjšanje obolevnosti za gripo, potrjene s kulturo, glede na placebo.

<sup>d</sup> Podatki predstavljeni v klinični študiji D153-P504 so za preiskovance v študiji, ki so prejeli dva odmerka študijskega cepiva. Pri preiskovancih v študiji, ki se pred tem niso cepili in so prejeli le en odmerek v 1. letu, je bila učinkovitost 57,7 % (95-% IZ: 44,7; 67,9) oziroma 56,3 % (95-% IZ: 43,1; 66,7), to govori v prid potrebi po dveh odmerkih cepiva pri predhodno necepljenih otrocih.

<sup>e</sup> Pri preiskovancih v študiji, ki so 1. leto prejeli 2 odmerka in placebo 2. leto, je bila učinkovitost 2. leto 56,2 % (95-% IZ: 30,5; 72,7) oziroma 44,8 % (95-% IZ: 18,2; 62,9) pri študiji D153-P501, kar govori v prid potrebi po revakcinaciji v drugi sezoni.

<sup>f</sup> Primarni sev, ki je krožil, je bil antigensko različen od seva H3N2 v cepivu; učinkovitost proti neujemajočem se sevu A/H3N2 je bila 85,9 % (95-% IZ: 75,3; 91,9).

**Preglednica 2 Relativna učinkovitost cepiva Fluenz v aktivno kontroliranih pediatričnih študijah s cepivom proti gripi, ki se injicira**

Številka študije	Regija	Starostni razpon <sup>a</sup>	Število sodelujočih v študiji	Sezona gripe	Izboljšana učinkovitost (95-% IZ) <sup>b</sup> Ujemajoči se sevi	Izboljšana učinkovitost (95-% IZ) <sup>b</sup> Vsi sevi neodvisno od ujemanja
MI-CP111	ZDA, Evropa, Azija/Oceanija	6 do 59 m	7.852	2004 – 2005	44,5 % (22,4; 60,6) manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira	54,9 % (45,4; 62,9) <sup>c</sup> manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira
D153-P514	Evropa	6 do 71 m	2.085	2002 – 2003	52,7 % (21,6; 72,2) manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira	52,4 % (24,6; 70,5) <sup>d</sup> manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira
D153-P515	Evropa	6 do 17 let	2.211	2002 – 2003	34,7 % (3,9; 56,0) manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira	31,9 % (1,1; 53,5) manj primerov kot pri cepivu, ki se injicira

<sup>a</sup> m = meseci. Starostni razpon kot je opisan v protokolu za študijo.

<sup>b</sup> Zmanjšanje obolevnosti za gripo, potrjene s kulturo, glede na cepivo proti gripi, ki se injicira.

<sup>c</sup> S cepivom Fluenz je bilo 55,7 % (39,9; 67,6) manj primerov kot pri cepivu proti gripi, ki se injicira, pri 3.686 dojenčkah in malčkih starih od 6 – 23 mesecev in 54,4 % (41,8; 64,5) manj primerov pri 4.166 otrok starih od 24 – 59 mesecev.

<sup>d</sup> S cepivom Fluenz je bilo 64,4 % (1,4; 88,8) manj primerov kot pri cepivu proti gripi, ki se injicira, pri 476 dojenčkah in malčkih starih od 6 – 23 mesecev in 48,2 % (12,7; 70,0) manj primerov pri 1.609 otrok starih od 24 – 71 mesecev.

### Varnost cepiva Fluenz

#### *Kronična stanja*

Čeprav so ugotavljali varnost pri otrocih in mladostnikih z blago do zmerno astmo, so podatki pri otrocih z drugimi pljučnimi boleznimi ali s kroničnimi kardiovaskularnimi, presnovnimi ali ledvičnimi boleznimi pomanjkljivi.

V študiji (D153-P515) otrok, starih od 6 do 17 let, ki imajo astmo (trivalentno cepivo Fluenz: n=1.114, trivalentno cepivo proti gripi, ki se injicira: n=1.115), ni bilo posebnih razlik v pojavnosti izbruhov astme, največjega pretoka zraka med izdihom, pogostosti simptomov astme ali pogostosti zbujanja ponoči med zdravljenimi skupinami. Pojavnost sopenja v 15 dneh po cepljenju je bila nižja pri preiskovancih, ki so prejeli cepivo Fluenz kot pri preiskovancih, ki so prejeli inaktivirano cepivo (19,5 % v primerjavi s 23,8 %; P=0,02).

V študiji otrok in mladostnikov starih od 9 do 17 let, ki imajo zmerno do hudo astmo (trivalentno cepivo Fluenz: n=24, placebo: n=24) se primarni varnostni kriterij, tj. sprememba v odstotkih napovedanega forsiranega ekspiracijskega volumna v prvi sekundi (FEV<sub>1</sub>) izmerjenega pred in po cepljenju, ni razlikoval v krakih.

V študijah z odraslimi, kjer je imel velik odstotek oseb obstoječo kronično bolezen, je bil varnostni profil trivalentnega cepiva Fluenz primerljiv z varnostnim profilom, ki so ga opazili pri osebah brez teh bolezni.

#### *Imunska oslabelost*

Pri 24 otrocih okuženih s HIV in 25 otrocih, ki niso bili okuženi s HIV, starimi od 1 do 7 let ter pri 243 otrocih in mladostnikih okuženih s HIV, starimi od 5 do 17 let, ki so prejeli protiretrovirusno zdravljenje, sta bili pogostost in trajanje izločanja cepnega virusa primerljivi z zdravimi osebami. Nobenih negativnih učinkov na virusno breme HIV ali na število celic CD4 ni bilo ugotovljenih po



dajanju trivalentnega cepiva Fluenz. Dvajset otrok in mladostnikov z blago do zmerno imunsko oslabelostjo v starosti od 5 do 17 let (ki so prejeli kemoterapijo in/ali radioterapijo ali ki so pred kratkim prejeli kemoterapijo) je bilo randomiziranih 1:1 na trivalentno cepivo Fluenz ali placebo. Pogostost in trajanje izločanja cepnega virusa pri teh imunsko oslabilih otrocih in mladostnikih sta bili primerljivi z zdravimi otroci in mladostniki. Učinkovitost cepiv Fluenz in Fluenz Tetra pri preprečevanju obolevanja za gripo imunsko oslabilih oseb ni bila ocenjena.

#### Imunogenost cepiva Fluenz Tetra

Multicentrična, randomizirana, dvojno slepa, aktivna kontrolirana in neinferiorna študija je bila izvedena za ocenitev imunogenosti cepiva Fluenz Tetra v primerjavi s cepivom Fluenz (aktivna kontrola) pri otrocih in mladostnikih starih od 2 do 17 let. Skupno 2.312 otrok in mladostnikov je bilo randomiziranih v razmerju 3:1:1, pri čemer so prejeli cepivo Fluenz Tetra ali eno od obeh primerjalnih cepiv Fluenz, od katerih je vsako vsebovalo sev B, ki je odgovarjal enemu od obeh sevov B v cepivu Fluenz Tetra (sev B v liniji Yamagata in sev B v liniji Victoria).

Imunogenost je bila ocenjena s primerjanjem geometričnega povprečja titrov (GMTs – geometric mean titres) serumskih protiteles specifičnih za sev, ki zavirajo hemaglutinacijo (HAI – haemagglutination inhibition antibodies) po uporabi. Cepivo Fluenz Tetra je pokazalo imunsko neinferiornost na dve obliki cepiva Fluenz, saj je bila zgornja meja vseh štirih 95 % intervalov zaupanja pri razmerju GMT protiteles specifičnih za sev, ki zavirajo hemaglutinacijo po aplikaciji  $\leq 1,5$ .

#### *Študije pri odraslih*

Več študij, kjer so cepivo primerjali s placebo, je pokazalo, da cepivo Fluenz morda nekoliko učinkuje pri odraslih. Vendar pa sklepanja o kliničnih koristih tega cepiva pri odraslih niso mogoča, ker kažejo rezultati nekaterih študij, kjer so cepivo primerjali s cepivi proti gripi, ki se injicirajo, manjšo učinkovitost cepiva Fluenz.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij predklinične varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja, lokalnega prenašanja in nevrovirulence ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

saharoza  
kalijev hidrogenfosfat  
kalijev dihidrogenfosfat  
želatina (svinjska, tip A)  
argininijev klorid  
natrijev glutamat monohidrat  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

18 tednov

#### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Nosnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko cepivo enkrat vzamete iz hladilnika za največ 12 ur pri temperaturi do 25 °C. Podatki o stabilnosti kažejo, da so sestavine cepiva stabilne 12 ur, če je cepivo shranjeno pri temperaturi od 8 °C do 25 °C. Ob koncu tega obdobja je treba cepivo Fluenz Tetra uporabiti takoj ali ga zavreči.

#### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cepivo Fluenz Tetra je na voljo kot 0,2 ml suspenzija v nosniku za enkratno uporabo (steklo tla 1), s šobo (polipropilen s polietilenskim ventilom za prenos), zaporko za zaščito konice šobe (sintetična guma), batom, batnim zamaškom (butil guma) in sponko za razdelitev odmerka.

Pakiranje z 1 nosnikom ali 10 nosniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

##### Uporaba cepiva

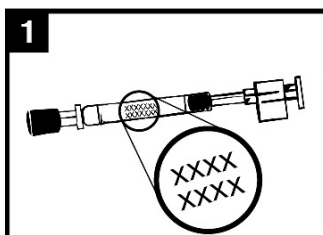
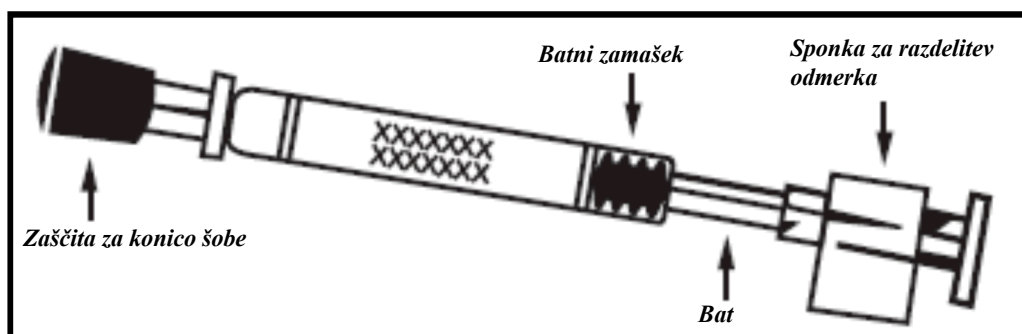
Cepivo Fluenz Tetra JE SAMO ZA NAZALNO UPORABO.

- NE UPORABLJAJTE Z IGLO. Ne injicirajte.



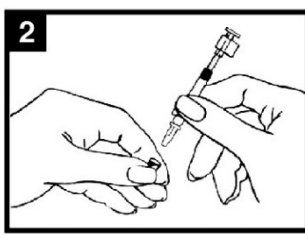
- Cepiva Fluenz Tetra ne smete uporabljati, če mu je potekel rok uporabnosti ali če opazite, da je pršilnik poškodovan, na primer če bat ne tesni ali izpade iz pršilnika ali opazite kakršnekoli znake iztekanja tekočine.
- Pred uporabo preverite videz cepiva. Suspenzija mora biti brezbarvna do bledorumena in bistra do opalescentna. Prisotni so lahko majhni beli delci.
- Cepivo Fluenz Tetra se aplicira kot razdeljen odmerek v obe nosnici.
- Kmalu ali takoj po aplikaciji polovice odmerka v eno nosnico dajte drugo polovico v drugo nosnico.
- Oseba lahko med dajanjem cepiva normalno diha – ni potrebe za aktivno inhaliranje ali vdihavanje skozi nosnici.
- Za navodila za aplikacijo cepiva Fluenz Tetra po korakih glejte postopek aplikacije (slika 1).

Slika 1 Aplikacija cepiva Fluenz Tetra



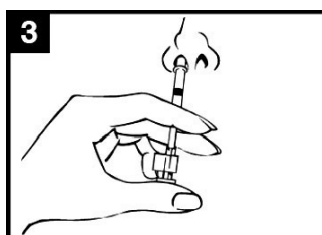
**1**  
**Preverite rok uporabnosti**

Cepivo uporabite pred datumom na nalepki nosnika.



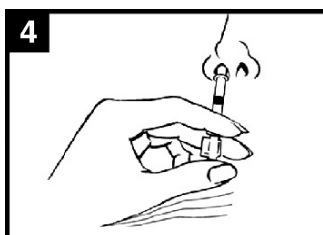
**2**  
**Pripravite nosnik**

Odstranite gumijasto zaščito konice. Ne odstranite sponke za razdelitev odmerka na drugi strani nosnika.



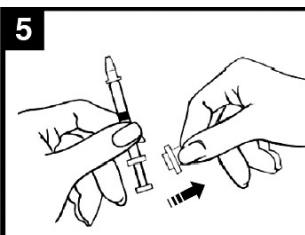
**3**  
**Namestitev nosnika**

Ko je oseba v pokončnem položaju, namestite konico nekoliko v nosnico, da zagotovite vnos cepiva Fluenz Tetra v nos.



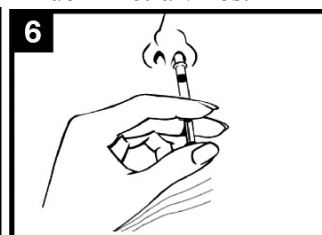
**4**  
**Pritisnite na bat**

Z enkratnim pritiskom pritisnite na bat **tako hitro, kot lahko**, dokler vas ne ustavi sponka za razdelitev odmerka.



**5**  
**Odstranite sponko za razdelitev odmerka**

Za vnos v drugo nosnico odščipnite in odstranite sponko za razdelitev odmerka z bata.



**6**  
**Napršite v drugo nosnico**

Konico namestite nekoliko v **drugo nosnico** in z enkratnim pritiskom pritisnite na bat **tako hitro, kot lahko**, da vnesete preostanek cepiva.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za medicinske odpadke.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 4. december 2013  
Datum zadnjega podaljšanja: 20. november 2018

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravil je le na recept.

• **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VELIKOST PAKIRANJA 1 NOSNIKA ZA ENKRATNO UPORABO

VELIKOST PAKIRANJA 1 NOSNIKA ZA ENKRATNO UPORABO (V KARTONU S TREMI PREGIBI)

VELIKOST PAKIRANJA 10 NOSNIKOV ZA ENKRATNO UPORABO (V POSODICAH)

VELIKOST PAKIRANJA 10 NOSNIKOV ZA ENKRATNO UPORABO

### 1. IME ZDRAVILA

Fluenz Tetra pršilo za nos, suspenzija  
cepivo proti gripi (z živimi oslabljenimi virusi, nosno)  
sezona 2018/2019

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Novi virus gripe\* (živ oslabljen) naslednjih štirih sevov\*\*:

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

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

B/Colorado/06/2017 - podoben sev  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - podoben sev  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

.....na 0,2 ml odmerek

\* razmnožen v oplojenih kokošjih jajcih zdravih piščančjih jat.

\*\* pridobljen v celicah VERO s tehnologijo reverzne genetike.

\*\*\* fluorescentna fokusna enota.

Cepivo ustreza priporočilom SZO (Svetovne zdravstvene organizacije) (severna polobla) in odločbi EU za sezono 2018/2019.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, kalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, želatino (svinjsko, tipa A), argininijev klorid, natrijev glutamat monohidrat, vodo za injekcije.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, suspenzija  
1 nosnik za enkratno uporabo (0,2 ml)  
10 nosnikov za enkratno uporabo (vsak po 0,2 ml)

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za nazalno uporabo. Ne injicirajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Zaščitite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

## **15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**VELIKOST PAKIRANJA 5 NOSNIKOV ZA ENKRATNO UPORABO**

**1. IME ZDRAVILA**

Fluenz Tetra pršilo za nos, suspenzija  
cepivo proti gripi (z živimi oslavljenimi virusi, nosno)  
sezona 2018/2019

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

Samo za nazalno uporabo. Ne injicirajte.

5 nosnikov za enkratno uporabo (vsak po 0,2 ml)

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NOSNIK ZA ENKRATNO UPORABO**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Fluenz Tetra  
cepivo proti gripi  
sezona 2018/2019

**2. POSTOPEK UPORABE**

Samo za nazalno uporabo.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

0,2 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Fluenz Tetra pršilo za nos, suspenzija cepivo proti gripi (z živimi oslabljenimi virusi, nosno)

**Preden prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje pomembne podatke za vas ali vašega otroka!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- To cepivo je bilo predpisano vam ali vašemu otroku osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Fluenz Tetra in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Fluenz Tetra
3. Kako uporabljati cepivo Fluenz Tetra
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Fluenz Tetra
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Fluenz Tetra in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Fluenz Tetra je cepivo za preprečevanje gripe. Uporablja se za otroke in mladostnike stare od 24 mesecev do manj kot 18 let. Cepivo Fluenz Tetra vam bo pomagalo pri zaščiti pred štirimi sevi virusa, ki jih cepivo vsebuje in drugimi podobnimi sevi.

#### Kako učinkuje cepivo Fluenz Tetra

Imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) osebe, ki prejme cepivo, začne izločati lastno zaščito proti virusu gripe. Nobena sestavina cepiva ne more povzročiti gripe.

Virusi za cepiva Fluenz Tetra proti gripi se vzgajajo v piščančjih jajcih. Cepivo vsako leto cilja na štiri seve virusa gripe v skladu z vsakoletnimi priporočili Svetovne zdravstvene organizacije.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Fluenz Tetra

##### Cepiva Fluenz Tetra ne boste prejeli

- če ste **alergični** na gentamicin, na želatino ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6 "Vsebina pakiranja in dodatne informacije").
- če ste že kdaj imeli **hudo alergijsko reakcijo** na jajca oziroma jajčne beljakovine. Za znake alergijskih reakcij glejte poglavje 4 "Možni neželeni učinki".
- če imate **krvno bolezen ali raka**, ki **vplivata na vaš imunski sistem**.
- če vam je **zdravnik povedal**, da imate **oslabljen imunski sistem** kot posledico bolezni, zdravila, ki ga jemljete ali drugega načina zdravljenja.
- če že jemljete **acetilsalicilno kislino** (snov, prisotna v številnih zdravilih za lajšanje bolečin in nižanje povišane telesne temperature). Vzrok je v tveganju za zelo redko, a resno bolezen (*Reyev sindrom*).



Če karkoli od tega velja za vas, **obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.**

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

#### **Pred cepljenjem se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom:**

- če je **otrok star manj kot 24 mesecev**. Otroci, mlajši od 24 mesecev, ne smejo prejeti tega cepiva zaradi tveganja neželenih učinkov.
- če imate **hudo obliko astme** ali trenutno sopete.
- če ste v **tesnem stiku z nekom, ki ima hudo oslabljen imunski sistem** (na primer bolnik s presajenim kostnim mozgom, ki mora biti izoliran).

Če karkoli od tega velja za vas, **obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro pred cepljenjem**. Odločil/-a se bo, ali je cepivo Fluenz Tetra za vas primerno.

### **Druga zdravila, druga cepiva in cepivo Fluenz Tetra**

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če oseba, ki se cepi, jemlje, je pred kratkim jemala ali pa bo morda začela jemati katero koli drugo zdravilo.

- **Otrokom ne dajajte acetilsalicilne kisline** (učinkovina, ki je prisotna v številnih zdravilih za lajšanje bolečin in nižanje povišane telesne temperature) še 4 tedne po cepljenju s cepivom Fluenz Tetra, razen če vam zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt ne naročijo nasprotno. To je zaradi tveganja Reyevega sindroma, zelo redke, vendar resne bolezni, ki lahko prizadane možgane in jetra.
- **Priporoča se, da se cepiva Fluenz Tetra ne daje sočasno s protivirusnimi zdravili**, specifičnimi za gripo kot sta *oseltamivir* in *zanamivir*, ker bo cepivo morda manj učinkovito.

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra se bo odločil, ali lahko prejmete cepivo Fluenz Tetra sočasno z drugimi cepivi.

### **Nosečnost in dojenje**

- če ste **noseči** ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, **se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete to cepivo**. Cepiva Fluenz Tetra se **ne priporoča** pri nosečnicah ali ženskah, ki dojijo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

- Cepivo Fluenz Tetra nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **3. Kako uporabljati cepivo Fluenz Tetra**

**Cepivo Fluenz Tetra boste prejeli pod nadzorom zdravnika, medicinske sestre ali farmacevta.**

Cepivo Fluenz Tetra se lahko uporablja le v obliki pršila za nos.

**Cepiva Fluenz Tetra se ne sme injicirati.**

Cepivo Fluenz Tetra se daje v obliki pršila v vsako nosnico. Med prejetjem cepiva Fluenz Tetra lahko normalno dihate. Ni potrebno aktivno inhalirati ali vdihavati skozi nosnice.

### **Odmerjanje**

**Priporočeni odmerek** je tako za otroke kot za mladostnike 0,2 ml cepiva Fluenz Tetra, danega po 0,1 ml v vsako nosnico. **Otroci, ki se še nikoli niso cepili proti gripi**, bodo najmanj po 4 tednih prejeli še drugi, vzdrževalni odmerek. Upoštevajte navodila zdravnika, medicinske sestre ali farmacevta glede tega, če in kdaj naj se otrok vrne po drugi odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pri kliničnih študijah cepiva je bila večina neželenih učinkov blaga in kratkotrajna.

Če želite več informacij o možnih neželenih učinkih cepiva Fluenz Tetra, vprašajte zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

#### Nekateri neželeni učinki so lahko resni

##### Zelo redki

*(pojavi se pri največ 1 od 1.000.000 bolnikov):*

- huda alergijska reakcija: Znaki alergijske reakcije lahko vključujejo zasoplost in oteklost obraza ali jezika.

Če opazite kateri koli zgoraj naštet neželeni učinek, **nemudoma obvestite zdravnika ali poiščite nujno medicinsko pomoč.**

#### Drugi možni neželeni učinki cepiva Fluenz Tetra

##### Zelo pogosti

*(pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):*

- nahoden ali zamašen nos
- zmanjšan apetit
- oslabelost
- glavobol

##### Pogosti

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):*

- povišana telesna temperatura
- bolečine mišic

##### Občasni

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):*

- izpuščaji
- krvavitve iz nosu
- alergijske reakcije

#### Poročanje o neželenih učinkih

**Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov**, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### 5. Shranjevanje cepiva Fluenz Tetra

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki nosnika poleg oznake EXP.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Nosnik shranite v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko cepivo enkrat vzamete iz hladilnika za največ 12 ur pri temperaturi do 25 °C. Če zdravila v teh 12 urah ne porabite, ga morate zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje cepivo Fluenz Tetra

Učinkovine so:

Novi virus gripe\* (živ oslavljen) naslednjih štirih sevov\*\*:

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

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

B/Colorado/06/2017 - podoben sev  
(B/Colorado/06/2017, MEDI 293454)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

B/Phuket/3073/2013 - podoben sev  
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 254977)  $10^{7,0\pm 0,5}$  FFE\*\*\*

.....na 0,2 ml odmerka

\* razmnožen v oplojenih kokošjih jajcih zdravih piščančjih jat.

\*\* pridobljen v celicah VERO s tehnologijo reverzne genetike. To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

\*\*\* fluorescentna fokusna enota.

Cepivo ustreza priporočilom SZO (Svetovne zdravstvene organizacije) (severna polobla) in odločbi EU za sezono 2018/2019.

Pomožne snovi so saharoza, kalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, želatina (svinjska, tipa A), argininijev klorid, natrijev glutamat monohidrat in voda za injekcije.

### Izgled cepiva Fluenz Tetra in vsebina pakiranja

Cepivo je v obliki pršila za nos, suspenzije, ki se nahaja v nosniku za enkratno uporabo (0,2 ml) v velikosti pakiranja 1 in 10. V vaši državi morda niso na voljo vsa navedena pakiranja.

Suspenzija je brezbarvna do bledorumena, bistra do nekoliko motna. Lahko so prisotni majhni beli delci.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švedska

Izdellovalec: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Velika Britanija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД

Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S

Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH

Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca

Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 210 6871500

**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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft

Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV

Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS

Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

**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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne****Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>

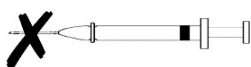
---

**Navodila za zdravstveno osebje**

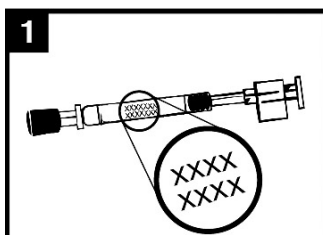
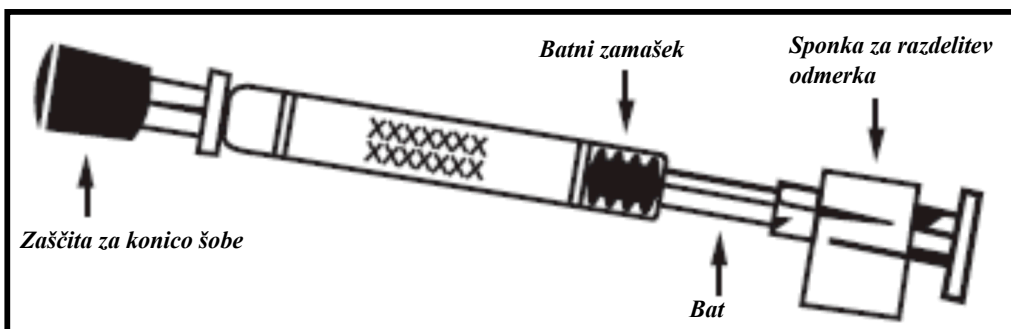
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

**Cepivo Fluenz Tetra je samo za nazalno uporabo.**

- **Ne uporabljajte z iglo.** Ne injicirajte.

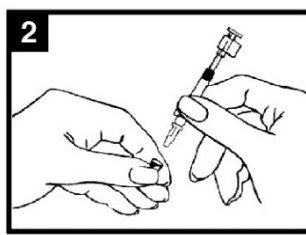


- Cepiva Fluenz Tetra ne smete uporabljati, če mu je potekel rok uporabnosti ali če opazite, da je pršilnik poškodovan, na primer če bat ne tesni ali izpade iz pršilnika ali opazite kakršnekoli znake iztekanja tekočine.
- Pred uporabo preverite videz cepiva. Suspenzija mora biti brezbarvna do bledorumena in bistra do opalescentna. Prisotni so lahko majhni beli delci.
- Cepivo Fluenz Tetra se aplicira kot razdeljen odmerek v obe nosnici kot je opisano spodaj. (Glejte tudi *Kako se aplicira cepivo Fluenz Tetra*, poglavje 3).
- Kmalu ali takoj po aplikaciji polovice odmerka v eno nosnico aplicirajte drugo polovico v drugo nosnico.
- Oseba lahko med aplikacijo cepiva normalno diha – ni potrebe za aktivno inhaliranje ali vdihavanje skozi nosnice.



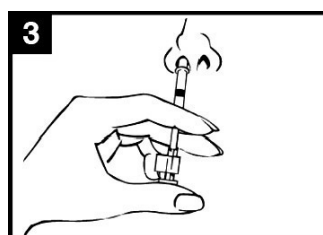
**1**  
**Preverite rok uporabnosti**

Cepivo uporabite pred datumom na nalepki nosnika.



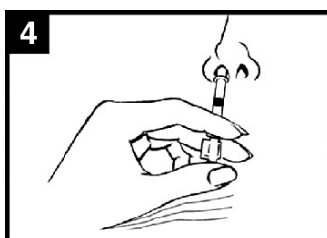
**2**  
**Pripravite nosnik**

Odstranite gumijasto zaščito konice. Ne odstranite sponke za razdelitev odmerka na drugi strani nosnika.



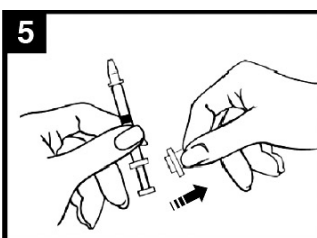
**3**  
**Namestitev nosnika**

Ko je oseba v pokončnem položaju, namestite konico nekoliko v nosnico, da zagotovite vnos cepiva Fluenz Tetra v nos.



**4**  
**Pritisnite na bat**

Z enkratnim pritiskom pritisnite na bat **tako hitro, kot lahko**, dokler vas ne ustavi sponka za razdelitev odmerka.



**5**  
**Odstranite sponko za razdelitev odmerka**

Za vnos v drugo nosnico odščipnite in odstranite sponko za razdelitev odmerka z bata.



**6**  
**Napršite v drugo nosnico**

Konico namestite nekoliko v **drugo nosnico** in z enkratnim pritiskom pritisnite na bat **tako hitro, kot lahko**, da vnesete preostanek cepiva.

Glejte poglavje 5 za navodila o shranjevanju in odstranjevanju.