

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Virus gripal reasortant* (viu atenuat) aparținând următoarelor tulpini**:
Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H1N1) (<tulpina curent utilizată>) 10^{7,0±0,5} UFFF***
Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H3N2) (<tulpina curent utilizată>) 10^{7,0±0,5} UFFF***
Tulpină de tip B/<Tulpina oficială> (<tulpina curent utilizată>) 10^{7,0±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 (pentru emisfera nordică) și decizia UE pentru sezonul 20XX/20XX.

Acest vaccin poate conține urme reziduale din următoarele substanțe: proteine din ou (de exemplu, ovalbumină) și gentamicină.

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. Poate prezenta mici particule albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Utilizarea FLUENZ trebuie să se bazeze pe recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

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 nu trebuie utilizat la sugari și copii cu vârsta sub 24 de luni, din cauza îngrijorărilor legate de siguranță (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Imunizarea trebuie să se efectueze prin administrare pe cale nazală.

FLUENZ NU TREBUIE INJECTAT.

Vezi pct. 6.6 pentru instrucțiunile de administrare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienți (de exemplu, gelatină; vezi pct. 6.1), la gentamicină (pot exista urme reziduale), la ouă sau la proteinele din ou (de exemplu, ovalbumină).

Copii și adolescenți care prezintă 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 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

Ca în cazul majorității vaccinurilor, totdeauna trebuie să fie disponibil un tratament medical adecvat și să existe o supraveghere corespunzătoare pentru a se putea interveni în cazul apariției unei reacții anafilactice determinate de administrarea FLUENZ.

FLUENZ nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu astm bronșic sever sau wheezing activ, deoarece administrarea vaccinului la aceste persoane nu a fost studiată în mod adecvat în studii clinice.

FLUENZ nu trebuie administrat la sugari și copii cu vârsta sub 12 luni. Într-un studiu clinic, după vaccinare a fost observată creșterea numărului de spitalizări la sugari și copii cu vârsta sub 12 luni (vezi pct. 4.8). Nu se recomandă administrarea de FLUENZ la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni. Într-un studiu clinic, după vaccinare a fost observată o frecvență crescută a wheezing-ului la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 23 de luni (vezi pct. 4.8).

Persoanele cărora li se administrează vaccinul trebuie informate că FLUENZ 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 vaccinare. 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 nu trebuie în niciun caz injectat.

Nu există date privind siguranța administrării FLUENZ pe cale intranasală la copii cu malformații cranio-faciale necorectate chirurgical.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

FLUENZ nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani 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 vârsta sub 18 ani, 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 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.

Nu a fost studiată administrarea FLUENZ concomitent cu vaccinuri inactivate.

Nu a fost evaluată utilizarea concomitentă a FLUENZ 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, 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, trebuie evaluată necesitatea revaccinării.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea FLUENZ la femeile gravide sunt limitate.

Cu toate că studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, FLUENZ nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

Este puțin probabil ca vaccinul să afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Datele privind siguranța utilizării FLUENZ au fost compilate de la peste 28500 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani, din studii clinice și peste 52500 de copii și adolescenți din studii privind siguranța ulterioare autorizării. Date suplimentare au fost obținute după punerea pe piață a vaccinului.

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 cronice cardiovasculare, metabolice sau renale sunt limitate. În studiile la adulți, în care un procent ridicat de persoane prezentau afecțiuni medicale cronice subiacente, profilul de siguranță al FLUENZ a fost comparabil cu cel observat la persoane fără aceste afecțiuni.

Cea mai frecventă reacție adversă observată în studiile clinice a fost congestia nazală/rinoreea.

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 $< 1/100$)

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: pirexie.

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). 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 nu este indicată la sugari și copii cu vârsta sub 24 de luni (vezi pct. 4.4).

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

4.9 Supradozaj

După punerea pe piață a vaccinului, a fost ocazional observată administrarea unei doze duble de FLUENZ, comparativ cu cea recomandată. Reacțiile adverse observate în această situație au fost similare celor observate în cazul dozei unice recomandate de FLUENZ.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Tulpinile de virus gripal din FLUENZ sunt (a) *adaptate la rece (ar)*; (b) *sensibile la temperatură (st)*; și (c) *atenuate (at)*. Ca urmare, acestea se multiplică la nivelul nasofaringelui și induc imunitate protectoare.

Eficacitate

FLUENZ a fost administrat unui număr de peste 30000 de persoane în studii clinice controlate, pe o perioadă de mai mulți ani, în diferite regiuni, utilizându-se diferite tulpini în vaccin.

Studii la copii și adolescenți

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	Sezon de gripă	Eficacitate (ÎÎ 95%) ^b Tulpini concordante	Eficacitate (ÎÎ 95%) ^b 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) ^c	72,0% (61,9; 79,8) ^c
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)
D153-P513	Asia/Oceania	între 6 și 35 L	2107	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) ^d	64,2% (44,2; 77,3) ^d
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) ^c

^a L = luni

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

^c 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% (ÎÎ 95%: 44,7; 67,9), respectiv de 56,3% (ÎÎ 95%: 43,1; 66,7), demonstrând astfel necesitatea administrării a două doze de vaccin la copiii nevaccinați anterior.

^d 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% (ÎÎ 95%: 30,5; 72,7), respectiv de 44,8% (ÎÎ 95%: 18,2; 62,9), demonstrând astfel necesitatea revaccinării în al doilea sezon.

^e 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% (ÎÎ 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 (Î 95%) ^b Tulpini concordante	Eficacitate îmbunătățită (Î 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; 60,0) 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 3659 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 1579 de copii cu vârsta cuprinsă între 24 și 71 de luni.

Studii la adulți

Mai multe studii controlate cu placebo au arătat că FLUENZ poate avea o anume 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 cu FLUENZ 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 de potasiu dibazic

Fosfat de potasiu monobazic

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 proteja de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

FLUENZ 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.

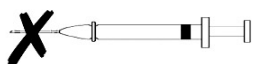
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Administrare

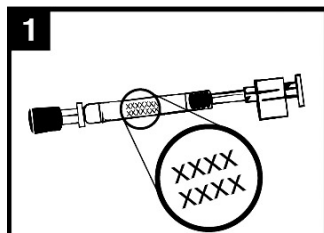
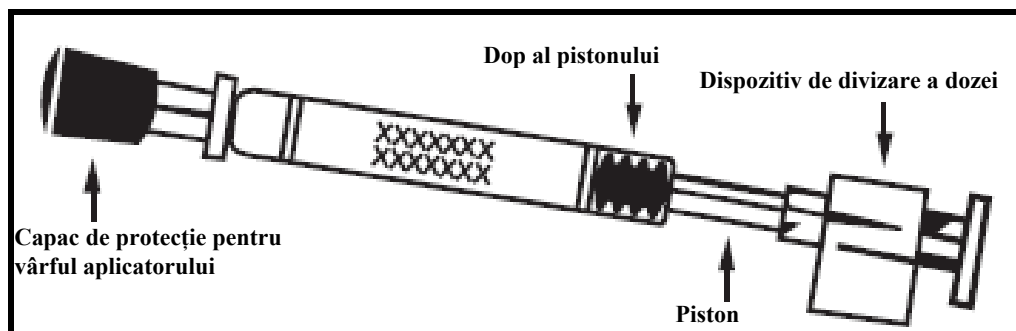
FLUENZ SE UTILIZEAZĂ numai PE CALE NAZALĂ.

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

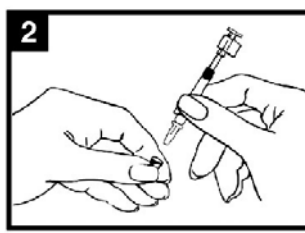


- FLUENZ se administrează sub formă de doză divizată în fiecare nară.
- După administrarea unei jumătăți de doză într-o nară, administrați cealaltă jumătate de doză în cealaltă nară, imediat sau la scurt timp după.
- Pacientul poate respira normal în timpul administrării vaccinului – nu este necesară inhalarea activă sau aspirarea (inspirarea) pe nas.
- Consultați diagrama de administrare a FLUENZ (Figura 1) pentru instrucțiuni de administrare detaliate.

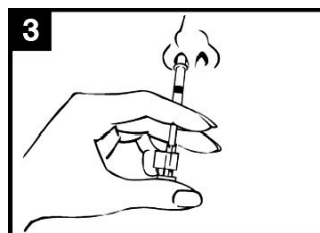
Figura 1 Administrarea FLUENZ



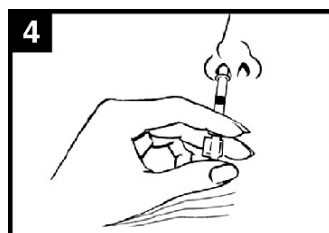
1
Verificați data de expirare
Medicamentul trebuie utilizat înainte de data de pe eticheta aplicatorului.



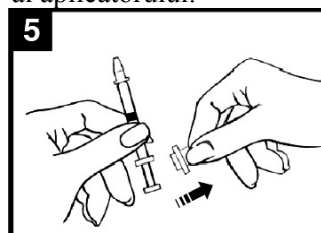
2
Pregătiți aplicatorul
Îndepărtați capacul de protecție din cauciuc al vârfului. Nu îndepărtați dispozitivul de divizare a dozei de la celălalt capăt al aplicatorului.



3
Poziționați aplicatorul
În timp ce pacientul se află în poziție verticală, introduceți vârful în interiorul nării pentru a asigura administrarea intranasală a FLUENZ.



4
Apăsați pistonul
Apăsați pistonul printr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, până ce deplasarea acestuia este oprită de dispozitivul de divizare a dozei.



5
Îndepărtați dispozitivul de divizare a dozei
Pentru administrarea în cealaltă nară, prindeți dispozitivul de divizare a dozei și îndepărtați-l de piston.



6
Administrați spray-ul în cealaltă nară
Introduceți vârful în interiorul celeilalte nări și apăsați pistonul dintr-o singură mișcare, **cât mai rapid posibil**, pentru a administra restul de vaccin.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78,
6545 CG Nijmegen,
Olanda
(Tel) +31 24 371 7310

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței(lor) biologice active

MedImmune, LLC
297 North Bernardo Avenue,
Mountain View
California, 94043
Statele Unite ale Americii

MedImmune, LLC
3055 Patrick Henry Drive
Santa Clara
California, 95054
Statele Unite ale Americii

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa
fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență, în forma prezentată în versiunea 3.0 inclusă în modulul 1.8.1 al Cererii de autorizare de punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe piață.

Planul de management al riscului

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 1.04 din octombrie 2010 a Planului de

management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 al Cererii de autorizare de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

În ceea ce privește ghidurile CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

Vaccinuri și produse din sânge

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

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 10 APLICATOARE NAZALE DE UNICĂ FOLOSINȚĂ
(2 X 5 APLICATOARE NAZALE)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

FLUENZ spray nazal, suspensie
Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)
Sezonul 20XX/20XX

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Virus gripal reasortant* (viu atenuat) aparținând următoarelor tulpini**:
Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H1N1) (<tulpina curent utilizată>) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***
Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H3N2) (<tulpina curent utilizată>) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFFF***
Tulpină de tip B/<Tulpina oficială> (<tulpina curent utilizată>) $10^{7,0\pm 0,5}$ 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 20XX/20XX.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: sucroză, fosfat de potasiu dibazic, fosfat de potasiu monobazic, 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 ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea 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

A se citi prospectul pentru instrucțiuni cu privire la eliminarea medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78,
6545 CG Nijmegen,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/0/00/000/000

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

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

AMBALAJ CU 1 APLICATOR NAZAL DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

AMBALAJ CU 5 APLICATOARE NAZALE DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FLUENZ spray nazal, suspensie
Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)
Sezonul 20XX/20XX

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MedImmune, LLC

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

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

1 aplicator nazal de unică folosință (0,2 ml)

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
Vaccin gripal
Sezonul 20XX/20XX

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 spray nazal, suspensie

Vaccin gripal (viu atenuat, administrat pe cale nazală)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de administrarea vaccinului

- 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 pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Fluenz și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Fluenz
3. Cum se administrează Fluenz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fluenz
6. Informații suplimentare

1. Ce este Fluenz și pentru ce se utilizează

Fluenz 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. 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 sunt cultivate pe ouă de găină. Vaccinul oferă protecție împotriva a trei tulpini de virus gripal în fiecare an, respectând recomandările anuale emise de Organizația Mondială a Sănătății.

2. Înainte de a vi se administra Fluenz

Fluenz nu trebuie administrat

- **dacă sunteți alergic** la ouă, proteine din ou, gentamicină sau gelatină sau la oricare dintre celelalte componente ale Fluenz (acestea sunt enumerate la pct. 6 „Informații suplimentare”). 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 aveți vârsta sub 18 ani și 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**.

Aveți grijă deosebită când utilizați Fluenz

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- în cazul în care **copilul are mai puțin de 24 de luni**, datorită 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 este adecvată în cazul dumneavoastră.

Utilizarea altor medicamente și a altor vaccinuri

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă persoana căreia i se administrează vaccinul ia sau a luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele care nu necesită prescripție medicală.

- **Nu dați acid acetilsalicilic copiilor cu vârsta sub 18 ani** timp de 4 săptămâni după vaccinarea cu Fluenz, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă recomandă altfel.
- **Se recomandă ca Fluenz să nu fie administrat în același timp cu medicamente antivirale** împotriva gripei.

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

Sarcina și alăptarea

- Dacă sunteți **gravidă** (sau credeți că ați putea fi) sau **alăptați, spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului**. Fluenz **nu este recomandat** femeilor gravide sau care alăptează.

3. Cum se administrează Fluenz

Fluenz va fi administrat de către un medic, o asistentă medicală sau un farmacist.

Fluenz trebuie utilizat numai sub formă de spray nazal.

Fluenz nu trebuie injectat.

Fluenz se administrează sub formă de spray în fiecare nară. Puteți respira normal în cursul administrării de Fluenz. 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, 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 data când copilul dumneavoastră trebuie să revină pentru a i se administra a doua doză.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Fluenz poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

Foarte frecvente

(afectează mai mult de 1 utilizator din 10):

- nas care curge sau nas înfundat
- scădere a poftei de mâncare

- slăbiciune
- durere de cap

Frecvente

(afectează 1 până la 10 utilizatori din 100):

- febră
- dureri musculare

Mai puțin frecvente

(afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000):

- erupție trecătoare pe piele
- sângerare nazală
- reacții alergice: semnele unei reacții alergice pot include o erupție pe piele care provoacă mâncărime, scurtare a respirației și umflare a feței sau limbii

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

5. Cum se păstrează Fluenz

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Fluenz 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.

A se proteja de lumină.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeuri medicale. Vaccinurile nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Informații suplimentare

Ce conține Fluenz

Substanțele active sunt:

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

Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H1N1) (<tulpina curent utilizată>)	10 ^{7,0±0,5} UFFF***
Tulpină de tip A/<Tulpina oficială> (H3N2) (<tulpina curent utilizată>)	10 ^{7,0±0,5} UFFF***
Tulpină de tip B/<Tulpina oficială> (<tulpina curent utilizată>)	10 ^{7,0±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 20XX/20XX.

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

Cum arată Fluenz și conținutul ambalajului

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

Suspensia este un lichid incolor 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: MedImmune, LLC, Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Olanda, (Tel) +31 24 371 7310

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

NV AstraZeneca SA
Tel: +32 2 370 48 11

Luxembourg/Luxemburg

NV AstraZeneca SA
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

България

ТП AstraZeneca UK Limited
Тел.: +359 2 971 25 33

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel.: +36 1 883 6500

Česká republika

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +43 66 64 62

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Eesti

AstraZeneca Eesti OÜ
Tel: +372 6549 600

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 874 35 00

España

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

Portugal

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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 AB Latvija
Tel: +371 67321747

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

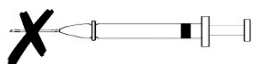
Fluenz este o marcă înregistrată a companiei MedImmune, LLC.

Instrucțiuni pentru profesioniștii din domeniul sănătății

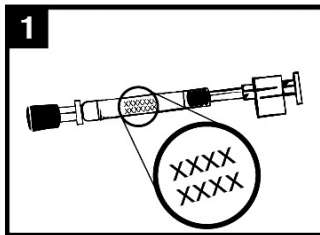
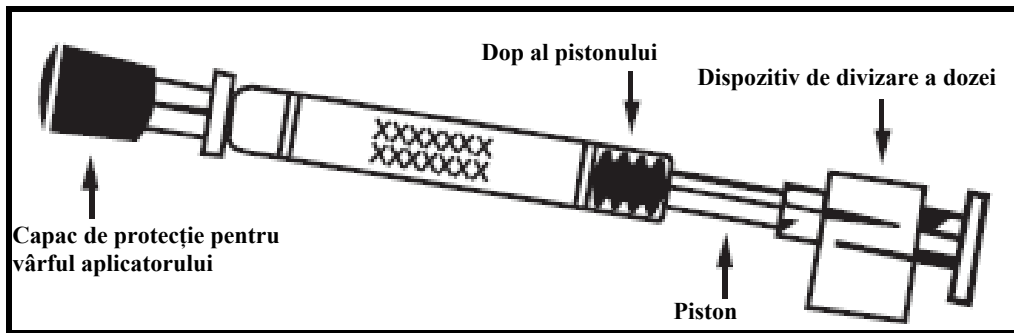
Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

Fluenz se utilizează numai pe cale nazală.

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

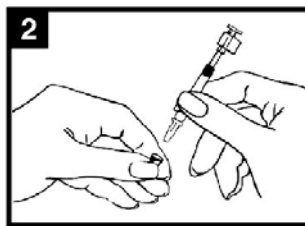


- Fluenz se administrează sub formă de doză divizată în fiecare nară, așa cum este descris mai jos. (Vezi și *Cum se administrează Fluenz*, la pct. 3).
- După administrarea unei jumătăți de doză într-o nară, administrați cealaltă jumătate de doză în cealaltă nară, imediat sau la scurt timp după.
- Pacientul poate respira normal în timpul administrării vaccinului – nu este necesară inhalarea activă sau aspirarea (inspirarea) pe nas.



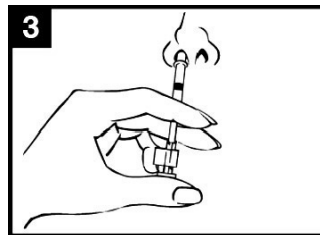
1 Verificați data de expirare

Medicamentul trebuie utilizat înainte de data de pe eticheta aplicatorului.



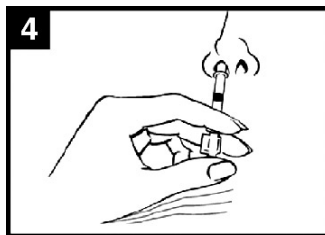
2 Pregătiți aplicatorul

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



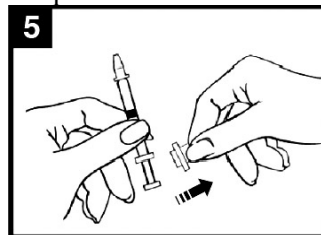
3 Poziționați aplicatorul

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



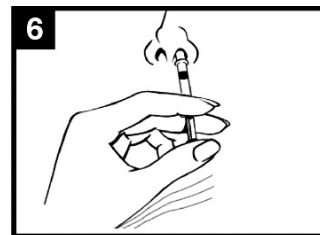
4 Apăsați pistonul

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



5 Îndepărtați dispozitivul de divizare a dozei

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



6 Administrați spray-ul în cealaltă nară

Introduceți vârful 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.