

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Supemtek Tetra инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Четиривалентна ваксина срещу грип (рекомбинантна, произведена в клетъчна култура)
Quadrivalent Influenza Vaccine (recombinant, prepared in cell culture)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Хемаглуитинин (НА) протеини на грипен вирус от следните щамове*:

A/XXXXXX (H1N1)..... 45 микрограма НА

A/XXXXXX (H3N2)..... 45 микрограма НА

B/XXXXXX 45 микрограма НА

B/XXXXXX 45 микрограма НА

* произведени по рекомбинантна ДНК технология с използване на експресионна система на бакуловирус в непрекъсната клетъчна линия на насекоми, която е получена от Sf9 клетки на ларва на молец от вида *Spodoptera frugiperda*.

Тази ваксина отговаря на препоръките на Световната здравна организация (СЗО) (за Северното полукълбо) и решението на ЕС за сезон XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra може да съдържа следи от октилфенол етоксилат (вж точка 4.3).

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 0,0275 mg полисорбат 20 (E432) във всяка доза от 0,5 ml (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция).

Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Supemtek Tetra е показана за активна имунизация с цел предпазване от грипно заболяване при възрастни и деца на възраст 9 години и повече.

Supemtek Tetra трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца на възраст 9 години и повече

Една доза от 0,5 ml

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Supemtek Tetra при лица на възраст под 3 години не са установени.

Наличните към момента данни за безопасността и имуногенността на Supemtek Tetra при деца на възраст от 3 до по-малки от 8 години са описани в точка 5.1, но не може да бъде направена препоръка за дозировка.

Начин на приложение

Само за интрамускулно приложение. Предпочитано място е делтоидния мускул.

Ваксината не трябва да се инжектира вътресъдово и не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

За указания относно работа с ваксината преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към остатъчни следи като такива от октифенол етоксилат.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

Винаги трябва да има достъпно подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след приложение на ваксината.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да бъде отложена при пациенти с остро фебрилно заболяване, докато фебрилитетът не отшуми.

Имунен дефицит

Антитяло отговорът при пациенти с еднородна или ятрогенна имunosупресия може да е недостатъчен за предотвратяване на грип.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при всички инжекционни ваксини, Supemtek Tetra трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения на кръвосъсирването, тъй като може да се появи кървене след интрамускулно приложение при тези пациенти.

Синкоп

Синкоп може да възникне след или дори преди всяка ваксинация като психогенна реакция към инжектирането с игла. Това състояние може да бъде придружено от някои неврологични признаци като преходно зрително нарушение, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяване. Трябва да се вземат адекватни предпазни мерки за предотвратяване на падане и нараняване и за овладяване на синкоп.

Предпазване

Подобно на всяка ваксина, ваксинацията със Supemtek Tetra може да не доведе до защитен имунен отговор при всички ваксинирани лица.

Помощни вещества с известно действие

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е., може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Съдържание на полисорбат 20

Това лекарство съдържа 0,0275 mg полисорбат 20 (E432) във всяка доза от 0,5 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия, нито данни за оценка на съпътстващото приложение на Supemtek Tetra с други ваксини.

Ако Supemtek Tetra трябва да се прилага по същото време с друга инжекционна ваксина, ваксините трябва винаги да се прилагат на различни места за инжектиране.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям обем данни при бременни жени (за изхода на повече от 14 500 случая на бременност от ретроспективно проучване) не показват, че четиривалентната противогрипна ваксина (рекомбинантна, произведена в клетъчна култура) (Supemtek Tetra) причинява малформации или фетална/неонатална токсичност, когато се прилага по време на бременност.

Едно проучване при животни, проведено с тривалентна рекомбинантна противогрипна ваксина, не показва преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембриофеталното развитие или ранното постнатално развитие.

Supemtek Tetra може да се използва по време на бременност в съответствие с официалните препоръки.

Кърмене

Не е известно дали Supemtek Tetra се екскретира в кърмата.

Медицински специалист трябва да направи оценка на рисковете и ползите преди прилагане на Supemtek Tetra на жена, която кърми.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета при хора.

Проучването при животни с тривалентна рекомбинантна противогрипна ваксина не показва вредни ефекти върху фертилитета при женски индивиди.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Supemtek Tetra не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това, бъдете внимателни при шофиране или работа с машини, ако способността Ви за реакция е намалена поради някои от ефектите, споменати в точка 4.8.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, възникващи след прилагане на ваксината са реакции на мястото на инжектиране (чувствителност и болка), съобщени като цяло от 48% и 37% от участниците в проучванията, съответно на възраст 18-49 години, получаващи Supemtek Tetra. При участници в проучването на възраст 50 и повече години, чувствителност на мястото на инжектиране се съобщава от 34%, а болка на мястото на инжектиране от 19%.

При деца/юноши на възраст от 9 до 17 години, които са получили Supemtek Tetra, най-честата нежелана реакция на мястото на инжектиране е болка (34,4%). Най-често срещаните системни нежелани реакции са мигалгия (19,3%), главоболие (18,5%) и неразположение (16,1%).

Тежестта на нежеланите реакции е лека до умерена. Началото обикновено настъпва в рамките на първите 3 дни след ваксинацията. Всички реакции отшумяват без последствия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас според MedDRA и честота, като се използва следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);

Много редки ($< 1/10\,000$);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Supemtek Tetra е прилагана при и данни за безопасност са събрани от 998 възрастни на възраст 18-49 години (проучване 1), 4 328 възрастни на възраст 50 години и повече (проучване 2), както и от 658 възрастни на възраст 18-49 години (проучване 4) и от 641 деца/юноши на възраст 9-17 години (проучване 4).

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени след ваксинация при възрастни и деца на 9 години и повече по време на клинични изпитвания и постмаркетингово наблюдение

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система					Свръхчувствителност, включително анафилактична реакция
Нарушения на нервната система	Главоболие, Неразположение/Умора			Замаяност ^(4,6,8)	Синдром на Guillain-Barre ⁷
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Астма ^(5,6,10) Кашлица, Орофарингеална болка ⁽⁹⁾ , Ринорея ^(5,6)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит ^(5,6)		
Стомашно-чревни нарушения		Гадене ⁽⁸⁾	Дискомфорт в корема ^(5,6) , Диария ⁽⁴⁾ Повръщане ^(5,6)		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Дерматит ^(4,5,9) , Пруритус ^(2,4,9) , Обрив ^(4,5,9)	Уртикария ^(4,6,9)	
Нарушения на мускулно-	Миалгия ⁽¹⁾ , Артралгия ^(1,9)				

скелетната система и съединителната тъкан					
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Локална чувствителност, Локална болка/Болка на мястото на инжектиране	Треска ^(2,3) , Треперене ^(5,6) /Втрисане, Втърдяване ^(5,6) /Оток, Зачервяване/Еритем на мястото на инжектиране, Синини ^(5,6) , Индурация ^(5,6)	Грипоподобни симптоми ^(4,6) , Сърбеж на мястото на инжектиране ⁽⁴⁾ , Обрив ^(5,6)		

(1) Съобщава се в категория „чести“ при възрастни на 50 и повече години.

(2) Съобщава се в категория „редки“ при възрастни на 50 и повече години.

(3) $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$.

(4) Съобщава се като спонтанна нежелана реакция.

(5) Не се съобщава при възрастни на 50 и повече години.

(6) Не се съобщава при възрастни на 18-49 години.

(7) Съобщава се от постмаркетингово наблюдение.

(8) Съобщава се в категория „нечести“ при деца/юноши на възраст от 9 до 17 години

(9) Не се съобщава при деца/юноши на възраст от 9 до 17 години.

(10) Съобщава се при един участник на възраст от 9 до 17 години с предшестваща астма, който е имал обостряне с начало на Ден 2, оценена от изследователя като свързана с ваксинацията.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране със Supemtek Tetra.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина, Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

Механизъм на действие

Supemtek Tetra съдържа рекомбинантни НА протеини от четирите щама на грипния вирус, определени от здравните власти за включване в годишната сезонна ваксина. Тези протеини функционират като антигени, които предизвикват хуморален имунен отговор, измерен чрез инхибиращи хемаглутинацията (hemagglutination inhibition, HI) антитела, за които е известно, че предпазват от грипна инфекция.

Антителата срещу един тип или подтип грипен вирус осигуряват ограничена или не осигуряват защита срещу друг. Освен това антителата срещу един антигенен вариант на грипен вирус може да не предпазват от нов антигенен вариант на същия тип или подтип. Честото развитие на антигенни варианти чрез антигенен дрейф е вирусологичната основа на сезонните епидемии и причината за обичайното заместване на един или повече щамове на грипния вирус в противогрипната ваксина всяка година. Поради това противогрипните ваксини са стандартизирани да съдържат хемаглютинините на щамове на грипни вируси (т.е. обикновено два типа А и два типа В), представляващи грипните вируси, които вероятно ще циркулират през предстоящия сезон.

Имуногенност

Supemtek Tetra е оценена при здрави възрастни на възраст 18-49 години в рандомизирано, заслепено за наблюдателя, активно контролирано, неинфериорно многоцентрово проучване за имуногенност, проведено през грипния сезон 2014-2015 г. в САЩ (проучване 1).

В проучване 1, участниците са получавали Supemtek Tetra (N=998) или яйчено-базирана, четиривалентна, инактивирана ваксина срещу грип (IV4) (N=332). Имуногенността е оценена преди и 28 дни след прилагане на единична доза от изпитваната ваксина.

Средно геометричните титри (geometric mean titers, GMTs) на антитяло отговора за инхибиране на хемаглутинацията (haemagglutination inhibition, HAI) са определени за двете ваксинални групи за всеки антиген на ваксината. Имуногенността е сравнена чрез изчисляване на разликата в степента на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) и съотношенията на GMTs на сравнителния продукт спрямо Supemtek Tetra.

Проучване 1 има две съвместни крайни точки: GMTs и HAI степен на сероконверсия на ден 28 за всеки от четирите антигена, съдържащи се в изпитваните ваксини.

Supemtek Tetra отговаря на критерия за успех по отношение на GMTs за три от четирите антигена, но не отговаря на критериите за успех за B/Victoria антиген (Таблица 2). Титрите на антителата срещу B/Victoria са били ниски и в двете ваксинални групи.

Таблица 2: Сравнение на средно геометричните титри (GMT) на ден 28 след ваксинацията за Supemtek Tetra и сравнителния продукт при възрастни на възраст 18-49 години, проучване 1 (популация за имуногенност) ^{1,2,3}

Антиген	GMT след ваксинация със Supemtek Tetra N=969	GMT на сравнителния продукт след ваксинация N=323	GMT съотношение на сравнителния продукт / Supemtek Tetra (95% CI)
A/H1N1	493	397	0,81 (0,71; 0,92)
A/H3N2	748	377	0,50 (0,44; 0,57)
B/Yamagata	156	134	0,86 (0,74; 0,99)
B/Victoria	43	64	1,49 (1,29; 1,71)

Съкращения: CI, доверителен интервал; GMT, средно геометричен титър.

¹ HI титрите са анализирани с помощта на получени от яйца антигени.

² Сравнителен продукт: яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип.

³ Успехът в постигането на крайната точка GMTs е предварително определен като горна граница (UB) на двустранния 95% CI на GMT на сравнителния продукт/GMT на Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra отговаря на критерия за успех по отношение на SCRs за три от четирите антигена (Таблица 3), но не и за B/Victoria антиген. HAI отговора спрямо B/Victoria антиген е нисък в двете ваксинални групи.

Таблица 3: Сравнение на степента на сероконверсия на ден 28 за Supemtek Tetra и за сравнителния продукт при възрастни на възраст 18-49 години, проучване 1 (популация за имуногенност)^{1,2,3,4}

Антиген	SCR (%; 95% CI) Supemtek Tetra N=969	SCR (%; 95% CI) Сравнителен продукт N=323	Разлика в SCR (%) Сравнителен продукт - Supemtek Tetra [95% CI]
A/H1N1	66,7 (63,6; 69,6)	63,5 (58,0; 68,7)	-3,2 (-9,2; 2,8)
A/H3N2	72,1 (69,2; 74,9)	57,0 (51,4; 62,4)	-15,2 (-21,3; -9,1)
B/Yamagata	59,6 (56,5; 62,8)	60,4 (54,8; 65,7)	0,7 (-5,4; 6,9)
B/Victoria	40,6 (37,4; 43,7)	58,2 (52,6; 63,6)	17,6 (11,4; 23,9)

Съкращения: CI, доверителен интервал; SCR, степен на сероконверсия

¹ HI титрите са анализирани с помощта на получени от яйца антигени.

² Сравнителният продукт е яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип.

³ Сероконверсията е определена като HAI титър преди ваксинация <1:10 и HAI титър след ваксинация ≥1:40, или HAI титър преди ваксинация ≥1:10 и минимум 4-кратно повишение на HAI титъра след ваксинация, на ден 28.

⁴ Успехът в постигането на крайната точка степен на сероконверсия (SCR) е предварително определен като горна граница (UB) на двустранния 95% CI на SCR на сравнителния продукт – SCR на Supemtek Tetra ≤10%.

Проучване 1 при възрастни на възраст 18-49 години е проведено паралелно с проучване 2 при възрастни на възраст 50 и повече години. Тези възрастни на възраст 18-49 години са били ваксинирани по време на същия грипен сезон (2014-2015 грипен сезон за Северното полукуълбо) и са получили същата ваксина Supemtek Tetra (същия състав на ваксинен щам) като възрастните на възраст 50 и повече години в проучване 2. Иmunният отговор, индуциран от Supemtek Tetra е оценен чрез същия HAI тест, извършен в същата лаборатория за двете проучвания. Резултатите за имуногенност при възрастни на възраст 18-49 години (проучване 1) и възрастни на 50 и повече години (проучване 2) са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Обобщение на HAI антитяло отговора към Supemtek Tetra за всеки щам при възрастни на възраст 18-49 години (проучване 1) и възрастни ≥50 години (проучване 2) – Набор за анализ на имуногенността

	Възрастни 18-49 години N=969	Възрастни ≥50 години N=314
GMT след ваксинация (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522 (462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	66,7 (63,6; 69,6)	44,9 (39,3; 50,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72,1 (69,2; 74,9)	54,5 (48,8; 60,1)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	8,35 (7,59; 9,19)	4,31 (3,71; 5,02)

A/Texas/50/2012 (H3N2)	10,1 (9,12; 11,1)	6,01 (5,03; 7,18)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=брой участници с налични данни за разглежданата крайна точка

GMT: средно геометричен титър; CI: доверителен интервал; SCR: степен на сероконверсия; GMTR: съотношения на средно геометричните титри на индивидите (след дозата / преди дозата)

Тези данни за имуногенност предоставят подкрепяща информация за възрастовата група 18-49 години в допълнение към данните за ефикасността на ваксината, налични при възрастни ≥ 50 годишна възраст (вж. Клинична ефикасност).

Клинична ефикасност

Ефикасността на Supemtek Tetra по отношение на превенцията на лабораторно потвърдено грипоподобно заболяване (influenza-like illness, ILI), причинено от който и да е грипен щам е оценена при възрастни ≥ 50 години по време на грипния сезон 2014-2015 г. в САЩ (проучване 2).

Общо 8 963 здрави, стабилни от медицинска гледна точка, възрастни са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават единична доза Supemtek Tetra (N=4 474) или яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип (N=4 489).

Общо 5 412 (60,4%) участници са на възраст 50-64 години, 2 532 (28,2%) са на възраст 65-74 години и 1 019 (11,4 %) са на възраст ≥ 75 години.

Първичната крайна точка за ефикасност на проучване 2 е определено от протокола грипоподобно заболяване (ILI), потвърдено с положителна обратно транскриптазна-полимеразна верижна реакция (reverse transcriptase polymerase chain reaction, rtPCR), причинено от който и да е грипен щам.

Лабораторно потвърденото, определено от протокола ILI се определя като наличие на поне един симптом във всяка от двете категории респираторни и системни симптоми, които могат да включват зачервено гърло, кашлица, отделяне на храчки, хрипове и задух, или системни симптоми като повишена температура $> 99^{\circ}\text{F}$ ($>37^{\circ}\text{C}$), втрисане, умора, главоболие и мигалгия, лабораторно потвърдено с rtPCR.

Епидемиологичните данни на САЩ за грипния сезон 2014-2015 г. показват, че преобладаващи са вирусите от грип тип А (H3N2) и че повечето грипни вируси A/H3N2 са антигенно различни, докато A/H1N1 и В вирусите са антигенно подобни на антигените на ваксината. Supemtek Tetra отговаря на предварително определения критерий за успех за неинфериорност спрямо сравнителния продукт, предварително дефиниран като долна граница на двустранния 95% CI $>-20\%$.

От 4 474 участници с експозиция на Supemtek Tetra в активно контролираното проучване фаза 3 (проучване 2), общо 1 761 са на възраст 65 или повече години. Въпреки че не са наблюдавани разлики в безопасността или ефикасността между по-възрастните и по-младите участници, броят на пациентите на възраст 65 и повече години в това проучване не е достатъчен, за да се определи статистически дали тази възрастова група ще реагира различно от по-младите лица.

Таблица 5: Относителна ефикасност на ваксината (rVE) Supemtek Tetra спрямо сравнителния продукт срещу лабораторно потвърден грип, независимо от антигенното сходство с антигените на ваксината, възрастни на възраст 50 и повече години, проучване 2 (популация за ефикасност) ^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4 303)		Сравнителен продукт (N=4 301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Честота на случаите % (n/N)	N	Честота на случаите % (n/N)		
Всички rtPCR-положителни случаи на грип ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Всички rtPCR-положителни случаи на грип А ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Всички rtPCR-положителни случаи на грип В ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Всички културелно-потвърдени, определени от протокола случаи на ИЛ ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Съкращения: rtPCR=обратно транскриптазна-полимеразна верижна реакция; Сравнителен продукт = яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип; n=брой случаи на грип; N=брой участници в групата на лечение; RR= относителен риск (честота на случаите Supemtek Tetra/честота на случаите ИВ4); rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Изключени участници с отклонения от протокола, които биха могли да повлияят неблагоприятно ефикасността.

² Първичен анализ. Всички случаи на rtPCR-потвърден грип са включени.

³ *Post hoc* анализи. Всички случаи на грип А са А/Н3N2. Случаите на грип В не се различават по произход.

⁴ Културелно изследване (посевка) на rtPCR-положителни проби е извършено в клетки, получени от кучешки бъбрек Madin-Darby (Madin-Darby Canine Kidney, MDCK).

⁵ Долната граница (LB) на 95% доверителен интервал отговаря на предварително определения експлораторен критерий за превъзхождаща относителна ефикасност на ваксината, LB > 9%.

Ефикасност на тривалентна рекомбинантна ваксина срещу грип (RIV3)

Ефикасността на тривалентна рекомбинантна ваксина срещу грип (RIV3) е от значение за Supemtek Tetra, тъй като и двете ваксини се произвеждат по един и същи процес и имат припокриващ се състав.

Ефикасността на тривалентната рекомбинантна ваксина срещу грип за предпазване срещу грипно заболяване е оценена в рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано многоцентрово проучване, проведено в САЩ по време на грипния сезон 2007-2008 г. при възрастни на възраст 18-49 години (проучване 3).

Проучване 3 включва и ваксинирани 4 648 здрави възрастни, рандомизирани в съотношение 1:1 да получават единична доза RIV3 (N=2 344) или физиологичен разтвор като плацебо (N=2 304).

Първичната крайна точка за ефикасност на проучване 3 е определена като грипоподобно заболяване (ILI) с положителна култура за щам на грипен вирус, антигенно подобен на щама, представен в RIV3. ILI се определя като повишена температура $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$) измерена в устата, придружена от кашлица, възпалено гърло или и двете, в един и същи или в последователни дни. Честотата на случаите (пристъпите) и ефикасността на ваксината (vaccine efficacy, VE), определени като намаляване на честотата на грип за RIV3 спрямо плацебо, са изчислени за общата кохорта ваксинирани (N=4 648).

Поради много малкия брой културелно потвърдени случаи на грип със съответстващи щамове е извършен експлораторен анализ на VE на RIV3 срещу всички щамове, независимо от антигенното съвпадение, изолирани от участник с ILI, което не отговаря задължително на критериите за ILI, който показва оценка на ефикасността 44,8% (95% CI 24,4, 60,0). Вижте таблица 6 за VE според определението за случай.

Таблица 6: Ефикасност на ваксината срещу културелно потвърден грип при здрави възрастни на възраст 18-49 години, проучване 3^{1,3}

Определение за случай	RIV3 (N=2344)		Физ. р-р плацебо (N=2304)		Ефикасност на ваксината RIV3 ⁴ %	95% Доверителен интервал
	Случаи, n	Честота, %	Случаи, n	Честота, %		
Положителна култура със щам, представен във ваксината						
CDC-ILI ² , всички съответстващи щамове ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Всяко ILI, всички съответстващи щамове	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Положителна култура с който и да е щам, независимо от съвпадението с ваксината						
CDC-ILI ² , всички щамове	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Подтип А	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Тип В	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Всяко ILI, всички щамове	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Подтип А	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Тип В	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Ефикасност на ваксината (VE) = 1 минус съотношението на степента на инфекция с RIV3 /плацебо (10).

² Определение за грипоподобно заболяване според Центровете за контрол и превенция на болестите (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC-ILI): повишена температура $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$), измерена в устата, придружена от кашлица и/или възпалено гърло в един и същи ден или в последователни дни.

³ Предварително определеният критерий за успех за първичния анализ на ефикасността е, че долната граница на 95% доверителен интервал (CI) на VE трябва да бъде най-малко 40%.

⁴ Определена чрез предположение за честота на събитията по Поасон, според Breslow and Day, 1987.

⁵ Първична крайна точка на проучването.

Педиатрична популация

Supemtek Tetra е оценен при здрави участници на възраст от 9 до 17 години в нерандомизирано, отворено, неконтролирано, многоцентрово проучване фаза 3 (проучване 4), в което са включени общо 1 308 участници.

Първичната цел е да се демонстрира, че ваксинацията със Supemtek Tetra предизвиква имунен отговор (оценен чрез инхибиране на хемаглутинацията [HAI], средно геометрични титри [GMTs] и степен на сероконверсия [SCR]) при деца и юноши на възраст от 9 до 17 години, който не е по-нисък от отговорите, предизвикани от Supemtek Tetra при възрастни на възраст от 18 до 49 години за 4-те щамове на вируса на Ден 29 след ваксинацията.

Демонстрирана е неинфериорност на имунния отговор по отношение на HAI, индуциран от Supemtek Tetra при деца/юноши на възраст от 9 до 17 години, спрямо имунния отговор, индуциран от Supemtek Tetra при възрастни на възраст от 18 до 49 години, за всички четири щамове. (Таблица 7 и 8).

Таблица 7: Сравнение на стойностите на HAI GMTs* след ваксинация на лица на възраст от 9 до 17 години спрямо от 18 до 49 години, Проучване 4 (популация за анализ по протокол)†

Антиген/щам	GMT от 9 до 17 години (N=609)	GMT от 18 до 49 години (N=606)	GMT съотношение от 9 до 17 години/от 18 до 49 години (95% CI)
A/H1N1	1 946	982	1,98(1,73; 2,27)
A/H3N2	1 975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1 941	1 593	1,22 (1,09; 1,37)

Съкращения: CI - доверителен интервал; GMT - средно геометричен титър

* Неинфериорност, демонстрирана въз основа на предварително определени критерии (долна граница на двустранните 95% CI на съотношенията на GMT между възрастовите групи (9 до 17 години/18 до 49 години) >0,667.

† Популацията за анализ по протокол е подгрупата на цялата анализирана популация, в която няма големи и/или критични отклонения, засягащи имуногенността.

Таблица 8: Сравнение на степента на сероконверсия* след ваксинация на лица на възраст от 9 до 17 години спрямо от 18 до 49 години, Проучване 4 (популация за анализ по протокол)†

Антиген/щам	SCR %, (95% CI) от 9 до 17 години (N=609)	SCR %, (95% CI) от 18 до 49 години (N=606)	SCR разлика (%) от 9 до 17 години минус от 18 до 49 години (95% CI)
A/H1N1	78,3 (74,8; 81,5)	76,4 (72,8; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6; 89,1)	87,1 (84,2; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)
B/Victoria	76,8 (73,3; 80,1)	73,6 (69,8; 77,0)	3,29 (-1,57; 8,14)
B/Yamagata	77,2 (73,6; 80,5)	62,9 (58,9; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Съкращения: CI - доверителен интервал; SRC - степен на сероконверсия

Сероконверсията се определя или като титър преди дозата < 1:10 на Ден 1 и титър след дозата ≥ 1:40 на Ден 29 или титър преди дозата ≥ 1:10 на Ден 29 и ≥ 4-кратно увеличение на титъра след ваксинация

* Неинфекциозност, демонстрирана въз основа на предварително определени критерии за долна граница на двустранния 95% CI на разликата в нивата на сероконверсия > -10 на Ден 29 след ваксинация

† Популацията за анализ по протокол е подгрупата на цялата анализирана популация, в която няма големи и/или критични отклонения, засягащи имуногенността.

Supemtek Tetra индуцира силен имуен отговор и в двете възрастови групи, независимо от възрастовата подгрупа, пол, раса, серологичен статус на изходно ниво или предишен статус на противогрипна ваксинация.

Безопасността и имуногенността на Supemtek Tetra са оценени при деца на възраст от 3 до 8 години. Данните показват, че макар Supemtek Tetra да предизвиква имуен отговор при деца на възраст от 3 до 8 години, 1 или 2 дози Supemtek Tetra не предизвикват приемливо ниво на имуногенност в сравнение с ПВ4 ваксина за всички щамове (вж. точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за безопасност на тривалентната форма не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и локална токсичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието (включително тератогенност) и фармакологични проучвания за безопасност. Резултатите от тези проучвания с тривалентна рекомбинантна ваксина срещу грип са от значение за Supemtek Tetra, тъй като и двете ваксини се произвеждат по един и същи процес и имат припокриващ се състав.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Полисорбат 20 (E432)
Натриев хлорид
Натриев дихидрогенфосфат
Динатриев хидрогенфосфат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

1 година

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (боросиликатно стъкло тип I) с бутало (сива бутилова гума), с отделна игла или без игла.

Опаковки

Опаковка с 1 предварително напълнена спринцовка, с отделна игла или без игла.

Опаковка с 5 предварително напълнени спринцовки, с отделна игла или без игла.

Опаковка с 10 предварително напълнени спринцовки, с отделна игла или без игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ваксината трябва да се провери визуално за наличие на частици и/или промяна в цвета преди приложение. Ако се наблюдава някое от тези състояния, ваксината трябва да се изхвърли.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly

Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1484/001

EU/1/20/1484/002

EU/1/20/1484/003

EU/1/20/1484/004

EU/1/20/1484/005

EU/1/20/1484/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 ноември 2020 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Unigen Inc.
11 Azakamikasugo Miyaji Ikeda-cho
Ibi-gun Gifu
Япония

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville
B P 101
27100 Val de Reuil
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във

всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външна картонена кутия без игла или с отделна игла – опаковка от 1, 5 и 10

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Supemtek Tetra инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Четиривалентна ваксина срещу грип (рекомбинантна, произведена в клетъчна култура)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Хемаглутинин протеини на грипен вирус от следните щамове:

A/xxxxxx (H1N1) – подобен вирус

A/xxxxxx (H3N2) – подобен вирус

B/xxxxxx – подобен вирус

B/xxxxxx – подобен вирус

сезон xxxx/xxxx

45 микрограма хемаглутинин за щам на доза 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Полисорбат 20 (E432), натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, вода за инжекции. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) без игла

5 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с отделна игла

5 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с отделна игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с отделна игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1484/001 1 предварително напълнена спринцовка без игла
EU/1/20/1484/002 1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла
EU/1/20/1484/003 5 предварително напълнени спринцовки без игла
EU/1/20/1484/004 5 предварително напълнени спринцовки с отделна игла
EU/1/20/1484/005 10 предварително напълнени спринцовки без игла
EU/1/20/1484/006 10 предварително напълнени спринцовки с отделна игла

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка - етикет

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Supemtek Tetra инжекция
четиривалентна ваксина срещу грип
сезон xxxx/xxxx

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза – 0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Supemtek Tetra

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Четиривалентна ваксина срещу грип (рекомбинантна, произведена в клетъчна култура)

Quadrivalent Influenza Vaccine (recombinant, prepared in cell culture)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Supemtek Tetra и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Supemtek Tetra
3. Как се прилага Supemtek Tetra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Supemtek Tetra
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Supemtek Tetra и за какво се използва

Supemtek Tetra е ваксина за възрастни и деца на 9 и повече години. Тази ваксина помага за предпазване от грип (инфлуенца). Supemtek Tetra не съдържа яйчен протеин поради технологията, използвана за производството ѝ.

Когато Supemtek Tetra се приложи на човек, естествената защита на организма (имунната система) изработва защита срещу грипния вирус. Никоя от съставките на ваксината не може да причини грип.

Като при всички ваксини, Supemtek Tetra може да не защити напълно всички хора, които са ваксинирани.

Кога да си направите противогрипна ваксина

Грипът може да се разпространи много бързо.

- Причинява се от различни видове грипни вируси, които могат да се променят всяка година. Ето защо може да се наложи да се ваксинирате всяка година.
- Рискът от заразяване с грип е най-висок през студените месеци между октомври и март.
- Ако не сте били ваксинирани през есента, би било разумно да се ваксинирате до пролетта, тъй като дотогава рискувате да хванете грип.

Вашият лекар ще Ви препоръча най-доброто време за ваксинация.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Supemtek Tetra

Не използвайте Supemtek Tetra, ако сте алергични към:

- активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Октилфенол етоксилат, остатък от производствения процес.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да Ви се приложи Supemtek Tetra.

Както при всички ваксини, Supemtek Tetra може да не защити напълно всички хора, които са ваксинирани.

Преди да Ви се приложи ваксината, кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако:

- имате **краткотрайно заболяване** с висока температура. Може да се наложи ваксинирането да се отложи, докато температурата Ви отшуми.
- имате **отслабена имунна система** (имунен дефицит или приемате лекарства, които засягат имунната система, като лекарства против рак (химиотерапия) или кортикостероиди).
- имате **проблем с кръвенето** или **лесно получавате синини**.
- сте получавали **припадък** от инжекция. Припадък може да настъпи след или дори преди инжекция.

Ако някое от изброените се отнася до Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви се приложи Supemtek Tetra.

Други лекарства и Supemtek Tetra

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта или ако наскоро сте получили друга ваксина.

Supemtek Tetra може да се прилага едновременно с други ваксини, като се използват отделни крайници.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди прилагане на тази ваксина. Вашият лекар или фармацевт ще Ви помогне да решите дали трябва да получите Supemtek Tetra.

Шофиране и работа с машини

Supemtek Tetra не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това, бъдете внимателни, когато шофирате или работите с машини, ако способността Ви да реагирате е намалена поради някои от ефектите, споменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции).

Supemtek Tetra съдържа натрий и полисорбат 20

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,0275 mg полисорбат 20 във всяка доза от 0,5 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

3. Как се прилага Supemtek Tetra

Supemtek Tetra се поставя от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт като мускулна инжекция в горната част на ръката (делтоидния мускул).

Възрастни и деца над 9 години:

Една доза 0,5 ml.

4. Възможни нежелани реакции

Като всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции са съобщени при Supemtek Tetra:

Много сериозни нежелани реакции

Свържете се **незабавно** с Вашия лекар или медицински специалист, или веднага отидете до най-близкото болнично спешно отделение, ако имате тежка алергична реакция (анафилактичен шок). Може да бъде животозастрашаваща.

Симптомите включват:

- затруднено дишане, задух
- подуване на лицето, устните, гърлото или езика
- студена, лепкава кожа
- сърцебиене
- замаяност, слабост, припадък
- обрив или сърбеж

Сериозни нежелани реакции

Свържете се **незабавно** с Вашия лекар или медицински специалист, или веднага отидете до най-близкото болнично спешно отделение, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

- схващане на врата, объркване, изтръпване, болка и слабост на крайниците, загуба на равновесие, изчезване на рефлексите, парализа на част или на цялото тяло (синдром на Гилен-Баре).

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- главоболие
- умора
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност на мястото на инжектиране
- болка на мястото на инжектиране

Мускулната болка и болката в ставите са често срещани при възрастни на 50 години и повече.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- гадене
- зачервяване, оток, втвърдяване и образуване на синини на кожата около мястото на инжектиране
- повишена температура, треперене/втрисане

Високата температура се среща рядко при възрастни на 50 години и повече.

Образуване на синини се съобщава при деца/юноши на възраст от 9 до 17 години.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- астма
- кашлица
- болка в устата и гърлото
- диария, повръщане, дискомфорт в корема и намален апетит
- сърбеж
- кожно възпаление
- обрив
- грипозни симптоми
- сърбеж на мястото на инжектиране на ваксината

Сърбежът се среща рядко при възрастни на 50 години и повече.

Не се съобщава за кожно възпаление и обрив при възрастни на 50 години и повече.

Грипозни симптоми не се съобщават при възрастни между 18 и 49 години.

Повръщане, намален апетит, дискомфорт в корема и астма не се съобщават при възрастни на 18 години и повече.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- замаяност
- уртикария

Не се съобщава за замаяност и уртикария при възрастни между 18 и 49 години.

Замаяността е нечеста при деца/юноши на възраст от 9 до 17 години.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Supemtek Tetra

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета, след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Supemtek Tetra

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Активните вещества са хемаглуитинин (НА) белтъци на грипния вирус от следните щамове*:

A/xxxxxx (H1N1) –подобен вирус45 микрограма НА

A/xxxxxx (H3N2) –подобен вирус45 микрограма НА

B/xxxxxx- подобен вирус.....45 микрограма НА

B/xxxxxx –подобен вирус.....45 микрограма НА

* получени чрез рекомбинантна ДНК технология, с използване на бакуловирусна експресионна система в непрекъсната клетъчна линия на насекоми, която е получена от Sf9 клетки на ларва на молец от вида *Spodoptera frugiperda*.

Тази ваксина е в съответствие с препоръката на Световната здравна организация (СЗО) (за северното полукукло) и препоръката на ЕС за сезона {година/година}.

Другите съставки са: полисорбат 20 (E432), натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, вода за инжекции (вижте точка 2).

Как изглежда Supemtek Tetra и какво съдържа опаковката

Supemtek Tetra е инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция) (готова за употреба спринцовка).

Supemtek Tetra е бистър и безцветен разтвор.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа единична доза (0,5 ml) инжекционен разтвор.

Supemtek Tetra се предлага в опаковки, съдържащи 1, 5 или 10 предварително напълнени спринцовки без игла или с отделна игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

В Р 101
27100 Val de Reuil
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tél/Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Подходящо лечение и наблюдение трябва да са винаги на разположение в случай на рядко анафилактично събитие след приложението на ваксината.

Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна в цвета. В случай, че се наблюдават частици и/или промяна във физически аспект, не прилагайте ваксината.