

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Supemtek Tetra, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

Kvadrivalent influenzavaccine (rekombinant, fremstillet i cellekultur).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Influenzavirus hæmagglutinin (HA) proteiner fra følgende stammer*:

A/XXXXXX (H1N1)45 mikrogram HA

A/XXXXXX (H3N2)45 mikrogram HA

B/XXXXXX.....45 mikrogram HA

B/XXXXXX.....45 mikrogram HA

* produceret ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi med brug af et Baculovirus-system i en kontinuerlig insekt-cellelinje, som stammer fra Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda* larven.

Denne vaccine følger WHO's anbefalinger (nordlige halvkugle) og EU's beslutning for sæson XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra kan indeholde spor af octylphenoethoxylat (se pkt. 4.3).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) pr. 0,5 ml dosis (se pkt. 4.4)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (injektion).

Klar og farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Supemtek Tetra er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af influenzasygdom hos voksne og børn fra 9 år og derover.

Supemtek Tetra skal anvendes i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og børn fra 9 år

En dosis på 0,5 ml.

Pædiatrisk population

Supemtek Tetras sikkerhed og virkning hos personer under 3 år er endnu ikke klarlagt.

Tilgængelige sikkerheds- og immunogenicitetsdata for Supemtek Tetra hos børn fra 3 til under 8 år er nævnt i pkt. 5.1. Der kan dog ikke gives nogen anbefaling om dosering.

Administration

Kun til intramuskulær injektion. Deltoidmusklen er det foretrukne injektionssted. Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært og må ikke blandes med andre vacciner i samme injektionssprøjte.

For instruktioner om håndtering af vaccinen før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for sporrester som f.eks. octylphenolethoxilat.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Samtidig sygdom

Vaccinationen bør udskydes hos patienter med akut febersygdom, indtil feberen har fortaget sig.

Immundefekt

Antistofresponset hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan være utilstrækkeligt til at forebygge influenza.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

I lighed med alle injektionsvacciner skal Supemtek Tetra administreres med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser, da der kan forekomme blødning efter intramuskulær administration hos disse personer.

Synkope

Der kan forekomme synkope efter og endda før vaccination som en psykogen reaktion på kanylestik. Dette kan være ledsaget af flere neurologiske tegn, såsom forbigående synsforstyrrelse, paræstesi og toniske-kloniske bevægelser af lemmerne under restitution. Der bør forefindes procedurer til forebyggelse af fald og skader samt til håndtering af synkope.

Beskyttelse

Som med andre vacciner vil vaccination med Supemtek Tetra ikke nødvendigvis yde beskyttelse hos alle, der får vaccinen.

Hjælpestoffer

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Polysorbate 20-indhold

Dette lægemiddel indeholder 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) pr. 0,5 ml dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier, og der foreligger ingen data til vurdering af samtidig administration af Supemtek Tetra og andre vacciner.

Hvis Supemtek Tetra skal gives samtidigt med en anden injektionsvaccine, skal vaccinerne altid administreres på separate injektionssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En stor mængde data fra gravide kvinder (flere end 14.500 graviditetsresultater fra en retrospektiv undersøgelse) indikerede ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet i forbindelse med Supemtek Tetra (quadrivalent rekombinant influenzavaccine, fremstillet i cellekultur), når den blev givet under graviditet.

Et dyreforsøg med trivalent rekombinant influenzavaccine indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår drægtighed, embryoføtal udvikling eller tidlig postnatal udvikling.

Supemtek Tetra kan anvendes under graviditet i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

Amning

Det er ukendt, om Supemtek Tetra udskilles i human mælk.

En læge bør foretage en vurdering af risici og fordele, før Supemtek Tetra administreres til en ammende kvinde.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata.

Dyreforsøget med trivalent rekombinant influenzavaccine viste ikke skadelige virkninger på hunners fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Supemtek Tetra påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der bør udvises forsigtighed, ved kørsel eller betjening af maskiner, hvis reaktionsevnen er reduceret pga. nogen af de anførte bivirkninger i pkt. 4.8.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger efter administration af vaccine var reaktioner ved injektionsstedet (ømhed og smerter), som blev rapporteret hos i alt henholdsvis 48 % og 37 % af studiedeltagerne i alderen 18-49 år, der fik Supemtek Tetra. Hos studiedeltagerne i alderen 50 år og derover blev ømhed ved injektionsstedet rapporteret hos 34 % af deltagerne, og smerter ved injektionsstedet blev rapporteret hos 19 % af deltagerne.

Hos børn og unge i alderen 9 til 17 år, som fik Supemtek Tetra, var den mest almindelige bivirkning ved injektionsstedet smerte (34,4 %). De mest almindelige systemiske bivirkninger var myalgi (19,3 %), hovedpine (18,5 %) og utilpashed (16,1 %).

Sværhedsgraden af bivirkningerne var let til moderat. Bivirkningerne indtrådte sædvanligvis inden for de første 3 dage efter vaccination. De forsvandt alle uden sequelae.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er anført i henhold til MedDRA systemorganklasser og opdelt efter hyppighed ud fra følgende konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$);

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$);

Meget sjælden ($< 1/10.000$);

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne anført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Efter administration af Supemtek Tetra er sikkerhedsdata indsamlet fra 998 voksne i alderen 18-49 år (studie 1), fra 4.328 voksne i alderen 50 år og derover (studie 2), fra 658 voksne i alderen 18-49 år (studie 4) og fra 641 børn og unge i alderen 9-17 år (studie 4).

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret efter vaccination i kliniske studier og fra bivirkningsovervågning efter markedsføring hos voksne og børn i alderen 9 år og derover

MedDRA systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet					Overfølsomhed inklusive anafylaktisk reaktion
Nervesystemet	Hovedpine, Utilpashed/ Træthed			Svimmelhed ^(4,6,8)	Guillain-Barré syndrom ⁷
Luftveje, thorax og mediastinum			Astma ^(5,6, 10) , Hoste, Orofaryngeale smerter ⁽⁹⁾ , Rhinorrhoea ^(5,6)		
Metabolisme og ernæring			Nedsat appetit ^(5,6)		
Mave-tarm-kanalen		Kvalme ⁽⁸⁾	Abdominal ubehag ^(5,6) , Diarré ⁽⁴⁾ , Opkastning ^(5,6)		
Hud og subkutane væv			Dermatitis ^(4,5,9) , Pruritus ^(2,4,9) , Udslæt ^(4,5,9)	Urticaria ^(4,6,9)	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi ⁽¹⁾ , Artralgi ^(1,9)				

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Lokal ømhed, Lokale smerter/Smerte ved injektionsstedet	Feber ^(2,3) , Skælven ^(5,6) / Kulderystelser, Hårdhed ^(5,6) / Hævelse, Rødmen / Erytem ved injektionsstedet, Blå mærker ^(5,6) , Induration ^(5,6)	Influenza-lignende symptomer ^(4,6) , Pruritus ved injektionsstedet ⁽⁴⁾ , Udslæt ^(5,6)		
---	---	---	--	--	--

⁽¹⁾ Rapporteret som almindelige hos voksne i alderen 50 år og derover.

⁽²⁾ Rapporteret som sjældne hos voksne i alderen 50 år og derover.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Rapporteret som spontane bivirkninger.

⁽⁵⁾ Ikke rapporteret hos voksne i alderen 50 år og derover.

⁽⁶⁾ Ikke rapporteret hos voksne i alderen 18-49 år.

⁽⁷⁾ Rapporteret efter markedsføring.

⁽⁸⁾ Rapporteret som ikke almindelig hos børn og unge i alderen 9 til 17 år.

⁽⁹⁾ Ikke rapporteret hos børn og unge i alderen 9 til 17 år.

⁽¹⁰⁾ Rapporteret hos én person i alderen 9 til 17 år med eksisterende astma, som oplevede en forværring med begyndelse på dag 2, vurderet af invetigator, som relateret til vaccinationen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering med Supemtek Tetra.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02.

Virkningsmekanisme

Supemtek Tetra indeholder rekombinate HA-proteiner af de fire influenzavirusstammer, som er angivet af sundhedsmyndighederne til brug i den årlige sæsonvaccine. Disse proteiner virker som antigener, og inducerer et humort immunrespons, som målt ved hæmagglutinationsinhibering (HAI) antistof vides at beskytte mod influenzainfektion.

Antistoffer mod én influenzatype eller undertype giver begrænset eller ingen beskyttelse mod en anden. Endvidere er det muligt, at antistof mod én antigenvariant af influenzavirus ikke nødvendigvis beskytter mod en ny antigenvariant af samme type eller undertype. Løbende udvikling af antigenvarianter, gennem antigen-drift, er det virologiske fundament for sæsonepidemier og årsagen til den tilbagevendende udskiftning af en eller flere influenzavirusstammer i den årlige influenzavaccine. Derfor standardiseres influenzavacciner til at indeholde hæmagglutinin fra influenzavirusstammerne (dvs. typisk to type A og to type B), som repræsenterer de influenzavira, der sandsynligvis vil cirkulere i den kommende influenzasæson.

Immunogenicitet

I influenzasæsonen 2014-2015 blev der i USA udført et randomiseret, observatør-blindet, aktivt kontrolleret, non-inferioritets-, multicenterstudie hos raske voksne i alderen 18-49 år i for at vurdere immunogeniciteten af Supemtek Tetra (studie 1).

I studie 1 fik forsøgspersonerne Supemtek Tetra (N=998) eller en ægbaseret kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine (IIV4) (N=332). Immunogenicitet blev vurderet før og 28 dage efter administration af en enkelt dosis af studievaccinen.

Hæmagglutinationsinhiberende (HAI) geometriske gennemsnitstitre (GMTs) blev bestemt for de to vaccinegrupper for hvert vaccineantigen. Immunogenicitet blev sammenlignet ved at beregne forskellen i serokonverteringsrater (SCR) og forholdet mellem Komparator og Supemtek Tetras GMT.

Studie 1 havde to co-primære endepunkter: GMT og dag 28 HAI-serokonverteringsrater for hvert af de fire antigener indeholdt i studievaccinerne.

Supemtek Tetra opfyldte succeskriteriet for GMT for tre af de fire antigener men opfyldte ikke succeskriteriet for B/Victorialinje antigenet (tabel 2). Antistoftitre mod B/Victoria var lave i begge vaccinegrupper.

Tabel 2: Sammenligning af geometriske gennemsnitstitre (GMT) ved dag 28 efter vaccination for Supemtek Tetra og komparator hos voksne i alderen 18-49 år, studie 1 (immunogenicitetspopulation) ^{1,2,3}

Antigen	GMT efter vaccination Supemtek Tetra N=969	GMT efter vaccination Komparator N=323	GMT-forhold Komparator/ Supemtek Tetra (95 % KI)
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)

Forkortelser: KI, konfidensinterval; GMT, geometrisk gennemsnitstiter.

¹ HI-titre blev analyseret ved hjælp af æg-baserede antigener.

² Komparator: æg-baseret kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine.

³ Opfyldelse af GMT-endepunkterne blev præ-defineret som den øvre grænse af det tosidede 95 % KI for GMT(Komparator) / GMT (Supemtek Tetra) $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra opfyldte succeskriteriet for SCR for tre af de fire antigener (tabel 3), men ikke for B/Victorialinjen. HAI-respons over for B/Victorialinje antigen var lav i begge vaccinegrupper.

Tabel 3: Sammenligning af serokonverteringsrater ved dag 28 for Supemtek Tetra og komparator hos voksne i alderen 18-49 år, studie 1 (immunogenicitetspopulation) ^{1,2,3,4}

Antigen	SCR (%; 95 % KI) Supemtek Tetra N=969	SCR (%; 95 % KI) Komparator N=323	SCR-forskel (%) Komparator - Supemtek Tetra [95 % KI]
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)

Forkortelser: KI, konfidensinterval; SCR, serokonverteringsrate

¹ HI-titre blev analyseret ved hjælp af æg-baserede antigener.

² Komparator var en æg-baseret kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine.

³ Serokonvertering blev defineret som enten en præ-vaccination HAI-titer på $< 1:10$ og post-vaccination HAI-titer på $\geq 1:40$ eller en præ-vaccination HAI-titer på $\geq 1:10$ og en minimum 4-gange stigning i post- vaccination HAI-titer ved dag 28.

⁴ Opfyldelse af serokonverteringsrate (SCR) endepunktet blev præ-defineret som den øvre grænse af det tosidede 95 % KI for SCR (Komparator) – SCR (Supemtek Tetra) ≤ 10 %.

Studie 1 hos voksne i alderen 18-49 år blev udført parallelt med studie 2 hos voksne i alderen 50 år og derover. De voksne i alderen 18-49 år blev vaccineret i den samme influenzasæson (2014-2015 influenzasæson på den nordiske halvkugle) og fik den samme Supemtek Tetra formulering (samme sammensætning af vaccinstamme) som de voksne i alderen 50 år og derover i studie 2. Det af Supemtek Tetra inducerede immunrespons blev analyseret ved hjælp af den samme HAI-analyse, som blev udført af det samme laboratorium for begge studier. Immunogenicitetsresultater hos voksne i alderen 18-49 år (studie 1) og voksne i alderen 50 år og derover (studie 2) er vist i tabel 4.

Tabel 4: Oversigt over HAI-antistofrespons over for Supemtek Tetra for hver stamme hos voksne 18-49 år (studie 1) og voksne ≥ 50 år (studie 2) – Analysesæt for immunogenicitet

	Voksne i alderen 18-49 år N=969	Voksne i alderen ≥ 50 år N=314
GMT efter vaccination (95 % KI)		
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 (Yamagatalinje)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victorialinje)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95 % KI)		
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 (Yamagatalinje)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victorialinje)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95 % KI)		
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 (Yamagatalinje)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victorialinje)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=antal forsøgspersoner med tilgængelige data for det pågældende endepunkt

GMT: Geometrisk gennemsnitstiter; KI: Konfidensinterval; SCR: Serokonverteringsrate; GMTR: Geometrisk gennemsnitstiter for den individuelle ratio (efter dosis / før dosis)

Disse immunogenicitetsdata udgør understøttende information om aldersgruppen 18-49 år i tillæg til tilgængelige data for vaccins virkning hos voksne ≥ 50 år (se Klinisk virkning).

Klinisk virkning

Supemtek Tetras virkning, hvad angår forebyggelse af laboratoriebekræftet influenzalignende sygdom (ILS) forårsaget af enhver influenzastamme, blev undersøgt hos voksne i alderen ≥ 50 år og udført i 2014-2015 influenzasæsonen i USA (studie 2).

I alt 8.963 raske og medicinsk stabile voksne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få enten en enkelt dosis Supemtek Tetra (N=4.474) eller en æg-baseret kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine (N=4.489).

I alt 5.412 (60,4 %) forsøgspersoner var i alderen 50-64 år, 2.532 (28,2 %) var i alderen 65-74 år, og 1.019 (11,4 %) var ≥ 75 år.

Det primære effektendepunkt i studie 2 var revers transkriptase polymerase kædereaktion (rtPCR)-positiv, protokoldefineret ILS forårsaget af en hvilken som helst influenzastamme.

Laboratoriebekræftet protokoldefineret ILS blev defineret som mindst ét symptom fra hver af de to kategorier for respiratoriske og systemiske symptomer, som kunne omfatte ondt i halsen, hoste, sputumdannelse, hvæsende vejrtrækning og vejrtrækningsbesvær, eller systemiske symptomer som f.eks. feber $> 99^{\circ}\text{F}$ ($> 37^{\circ}\text{C}$), kulderystelser, træthed, hovedpine og myalgi; laboratoriebekræftet med rtPCR.

Amerikanske epidemiologiske data for 2014-2015 influenzasæsonen indikerede, at Influenza A (H3N2) vira dominerede, og at de fleste influenza A/H3N2 vira var antigenetisk forskellige, mens A/H1N1 og B vira var antigenetisk lig vaccins antigen. Supemtek Tetra opfyldte det præ-specificerede succeskriterium for non-inferioritet over for komparator, som blev præ-defineret som den nedre grænse for det tosidede 95 % KI > -20 %.

Af de 4.474 deltagere, der blev eksponeret for Supemtek Tetra i et aktivt kontrolleret fase 3-studie (studie 2) var i alt 1.761 deltagere 65 år eller derover. Selvom der ikke blev observeret nogen forskel i sikkerhed og virkning mellem ældre og yngre deltagere, var antallet af patienter i alderen 65 år og derover ikke tilstrækkeligt til statistisk at kunne vurdere, hvorvidt denne aldersgruppe vil respondere anderledes end yngre personer.

Tabel 5: Relativ vaccineeffekt (rVE) af Supemtek Tetra *versus* komparator mod laboratoriebekræftet influenza uanset antigenets lighed med vaccineantigener, voksne 50 år og derover, studie 2 (effektpopulation)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4.303)		Komparator (N=4.301)		RR	rVE % (95 % KI)
	n	Attack rate % (n/N)	n	Attack rate % (n/N)		
Alle rtPCR-positive influenza ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Alle rtPCR-positive influenza A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Alle rtPCR-positive influenza B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Alle protokoldefinerede ILS ^{3,4} bekræftet ved dyrkning	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Forkortelser: rtPCR=revers transkriptase polymerase kædereaktion; Komparator= en æg-baseret kvadrivalent inaktiveret influenzavaccine; n=antal influenzatilfælde; N=antal forsøgspersoner i behandlingsgruppen; RR=relativ risiko (*Attack rate* Supemtek Tetra/*Attack rate* IIV4); rVE = [(1-RR) × 100].

¹ Ekskluderede forsøgspersoner med protokolafvigelse, som kunne påvirke effekten negativt.

² Primær analyse. Alle tilfælde af rtPCR-bekræftet influenza er inkluderet.

³ *Post hoc*-analyse. Alle tilfælde af influenza A var A/H3N2. Ved influenza B tilfælde blev der ikke skelnet mellem linjerne.

⁴ Dyrkning af rtPCR-positive prøver blev udført i Madin-Darby Canine Kidney celler (MDCK).

⁵ Den nedre grænse (NG) af 95 % konfidensintervallet opfyldte det præ-specificerede, eksploratoriske kriterium for superior relativ vaccinevirkning, NG > 9 %.

Effekt af trivalent rekombinant influenzavaccine (RIV3)

Effekten af trivalent rekombinant influenzavaccine (RIV3) er relevant for Supemtek Tetra, eftersom begge vacciner fremstilles ved hjælp af samme proces og har overlap i sammensætningen.

Effekten af trivalent rekombinant influenzavaccine til forebyggelse af influenzasygdom blev undersøgt i et randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret multicenter-studie, der blev udført i USA i 2007-2008 influenzasæsonen hos voksne 18-49 år (studie 3).

Studie 3 inkluderede og vaccinerede 4.648 raske voksne, der blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få en enkelt dosis RIV3 (N=2.344) eller saltvandsplacebo (N=2.304).

Det primære effektendepunkt for studie 3 blev defineret som influenzalignende sygdom (ILS) med en positiv dyrkning for en influenzavirusstamme, der antigenetisk ligner en stamme, der er til stede i RIV3. ILS defineres som feber på ≥ 100 °F (37,8 °C), målt oralt, ledsaget af hoste, ondt i halsen eller begge dele på samme eller på hinanden følgende dage. *Attack rates* og vaccineeffekt (VE), der blev

defineret som en reduktion i hyppigheden af influenza for RIV3 i forhold til placebo, blev beregnet for den samlede vaccinerede kohorte (N=4.648).

På grund af et meget lille antal influenzatilfælde bekræftet ved dyrkning med matchede stammer blev der udført en eksploratorisk analyse af RIV3's VE mod alle stammer, uanset antigenetisk match, isoleret fra enhver forsøgsperson med ILS, som ikke nødvendigvis opfyldte ILS-kriterierne. Analysen viste en estimeret effekt på 44,8 % (95 % KI 24,4; 60,0). Se tabel 6 for VE ud fra sagsdefinition.

Tabel 6: Vaccineeffekt mod influenza bekræftet ved dyrkning hos raske voksne 18-49 år, Studie 3^{1,3}

Stadig 5

Sagsdefinition	RIV3 (N=2.344)		Saltvandsplacebo (N=2.304)		RIV3 Vaccine-effekt ⁴ %	95 % Konfidens-interval
	Tilfælde, n	Hyppighed, %	Tilfælde, n	Hyppighed, %		
Positiv dyrkning med stamme repræsenteret i vaccinen						
CDC-ILS ² , alle matchende stammer ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Enhver ILS, alle matchende stammer	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Positiv dyrkning med enhver stamme uanset match med vaccinen						
CDC-ILS ² , alle stammer	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Sub-Type A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Type B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Enhver ILS, alle stammer	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Sub-Type A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Type B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Vaccineeffekt (VE)=1 minus ratio af RIV3 /placebo infektionsrater (10).

² ”Centers for Disease Control and Prevention - defineret influenzalignende sygdom” (CDC-ILS) defineret som feber på $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$), målt oralt, ledsaget af hoste og/eller ondt i halsen på samme dag eller på hinanden følgende dage.

³ Det præ-definerede succeskriterium for den primærevirkningsanalyse var, at den nedre grænse for 95 % konfidensintervallet (KI) for VE skulle være mindst 40 %.

⁴ Bestemt ud fra antagelsen om Poisson hændelseshyppighed ifølge Breslow og Day, 1987.

⁵ Studiets primære endepunkt.

Pædiatrisk population

Supemtek Tetra blev undersøgt hos raske voksne deltagere i alderen 9 til 17 år i et ikke-randomiseret, åbent, ukontrolleret, multicenter, fase 3 studie (studie 4). Der blev inkluderet i alt 1.308 studiedeltagere.

Det primære formål var at påvise, at vaccinationer med Supemtek Tetra inducerede et immunrespons (som målt ved hæmagglutinationsinhibering [HAI], geometriske gennemsnitstitre [GMT'er] og serokonverteringsrater [SCR]) hos børn og unge i alderen 9 til 17 år, og som var non-inferior over for responset induceret af Supemtek Tetra hos voksne i alderen 18 til 49 år for de 4 virusstammer ved dag 29 efter vaccinationen.

Non-inferioritet af HAI-immunresponset, induceret af Supemtek Tetra hos børn og unge i alderen 9 til 17 år, i forhold til det inducerede immunrespons af Supemtek Tetra hos voksne i alderen 18 til 49 år, blev påvist for alle fire stammer (tabel 7 og 8).

Tabel 7: Sammenligning af HAI GMT'er* efter vaccinationen af 9 til 17 årige vs. 18 til 49 årige, studie 4 (per protokolanalysesæt)[†]

Antigen/ stammer	GMT 9 til 17 årige (N=609)	GMT 18 til 49 årige (N=606)	GMT Ratio 9 til 17 år / 18 til 49 årige (95 % KI)
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)

Forkortelser: KI, konfidensinterval; GMT, geometrisk gennemsnitstiter.

* Non-inferioritet påvist på baggrund af prædefinerede kriterier (nedre grænse på hver side af 95 % KI'er i forskellen på GMT'er i aldersgrupperne (9 til 17 år/18 til 49 år) > 0,667.

[†] Per protokolanalysesættet er et undersæt af det fulde populationsanalysesæt uden større og/eller kritiske afvigelser, som påvirker immunogeniciteten.

Tabel 8: Sammenligning af serokonverteringsrater* efter vaccination af 9 til 17 årige vs. 18 til 49 årige, studie 4 (per protokolanalysesæt)[†]

Antigen/ stammer	SCR %, (95 % KI) 9 til 17 årige (N=609)	SCR %, (95 % KI) 18 til 49 årige (N=606)	SCR-forskel (%) 9 til 17 årige minus 18 til 49 årige (95 % KI)
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)

Forkortelser: KI, konfidensinterval; GMT, geometrisk gennemsnitstiter; SCR, serokonverteringsrate.

Serokonvertering blev defineret som enten en præ-vaccination HAI-titer på < 1:10 ved dag 1 og post-vaccination HAI-titer på ≥ 1:40 ved dag 29 eller en præ-vaccination HAI-titer på ≥ 1:10 ved dag 29 og en minimum 4-gange stigning i post- vaccination HAI-titer.

* Non-inferioritet påvist på baggrund af prædefinerede kriterier på den nedre grænse på hver side af 95 % KI i forskellen på serokonverteringsraterne > -10 ved dag 29 efter vaccinationen.

[†] Per protokolanalysesættet er et undersæt af det fulde populationsanalysesæt uden større og/eller kritiske afvigelser, som påvirker immunogeniciteten.

Supemtek Tetra inducerede et robust immunrespons i begge aldersgrupper uanset undergruppen for alderen, køn, race, serologisk status ved baseline eller tidligere status på influenzavaccination.

Sikkerhed og immunogeniciteten af Supemtek Tetra blev undersøgt hos børn i alderen 3 til 8 år. Data viste, at Supemtek Tetra inducerede et immunrespons hos børn i alderen 3 til 8 år. En eller to doser af Supemtek Tetra inducerede ikke et acceptabelt immunogenicitetsniveau *versus* IIV4-vaccinen for alle stammer (se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske sikkerhedsdata for den trivalente formulering viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, lokal toksicitet, reproduktions- og udviklingstoksicitet (herunder teratogenicitet) og studier af sikkerhedsfarmakologi. Resultaterne af studierne med trivalent rekombinant influenzavaccine er relevante for Supemtek Tetra, eftersom begge vacciner fremstilles ved hjælp af samme proces og har overlap i sammensætningen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Polysorbat 20 (E432)
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat
Dinatriumphosphat
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte (borosilikatglas type I) med stempelstopper (gråt butylgummi) med separat kanyle eller uden kanyle.

Pakningsstørrelser:

1 fyldt injektionssprøjte med separat kanyle eller uden kanyle.
5 fyldte injektionssprøjter med separat kanyle eller uden kanyle.
10 fyldte injektionssprøjter med separat kanyle eller uden kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal undersøges visuelt for småpartikler og/eller misfarvning før administration. Hvis en eller begge dele observeres, skal vaccinen kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. november 2020
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER
OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske, uden kanyle eller med separat kanyle – pakning med 1, 5 og 10

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Supemtek Tetra injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Kvadrivalent influenzavaccine (rekombinant, fremstillet i cellekultur)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Influenzavirus hæmagglutinin proteiner fra følgende stammer:

A/XXXXXXX (H1N1)-lignende virus

A/XXXXXXX (H3N2)-lignende virus

B/XXXXXXX-lignende virus

B/XXXXXXX-lignende virus

Sæson xxxx/xxxx

45 mikrogram hæmagglutinin pr. stamme pr. 0,5 ml dosis.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Polysorbat 20 (E432), natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat, dinatriumphosphat, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyle

5 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyle

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyle

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med separat kanyle

5 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med separat kanyle

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med separat kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intramuskulær anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1484/001	1 fyldt injektionssprøjte uden kanyle
EU/1/20/1484/002	1 fyldt injektionssprøjte med separat kanyle
EU/1/20/1484/003	5 fyldte injektionssprøjter uden kanyle
EU/1/20/1484/004	5 fyldte injektionssprøjter med separat kanyle
EU/1/20/1484/005	10 fyldte injektionssprøjter uden kanyle
EU/1/20/1484/006	10 fyldte injektionssprøjter med separat kanyle

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fyldt injektionssprøjte etiket****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Supemtek Tetra injektion
Kvadrivalent influenzavaccine
Sæson xxxx/xxxx

2. ADMINISTRATIONSMETODE

i.m.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis – 0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Supemtek Tetra

injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Kvadrivalent influenzavaccine (rekombinant, fremstillet i cellekultur)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig personligt. Lad derfor være med at give den til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Supemtek Tetra
3. Sådan får du Supemtek Tetra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Supemtek Tetra er en vaccine til voksne og børn i alderen 9 år og derover. Vaccinen hjælper med at beskytte dig mod influenza. På grund af den teknologi, der er anvendt til fremstillingen, indeholder Supemtek Tetra ikke æg.

Når man bliver vaccineret med Supemtek Tetra, danner kroppens naturlige forsvarsmekanisme (immunsystemet) beskyttelse mod influenzavirus. Ingen af ingredienserne i vaccinen kan fremkalde influenza.

I lighed med alle andre vacciner, er det muligt, at Supemtek Tetra ikke fuldstændigt beskytter alle de personer, som bliver vaccineret.

Hvornår bør du få en influenzavaccine?

Influenza kan sprede sig meget hurtigt.

- Den forårsages af forskellige typer influenzavirus, der kan ændre sig fra år til år. Derfor skal du muligvis vaccineres hvert år.
- Den største risiko for at få influenza er i de kolde måneder mellem oktober og marts.
- Hvis du ikke er blevet vaccineret i efteråret, er det stadig klogt at lade sig vaccinere frem til foråret, da du løber en risiko for at få influenza indtil da.

Lægen kan fortælle dig, hvornår det er bedst at lade sig vaccinere.

2. Det skal du vide, før du får Supemtek Tetra

Brug ikke Supemtek Tetra, hvis du er allergisk over for:

- de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).
- octylphenoethoxylat, et reststof i meget små mængder fra fremstillingsprocessen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Supemtek Tetra.

I lighed med alle andre vacciner, er det muligt, at Supemtek Tetra ikke fuldstændigt beskytter alle de personer, som bliver vaccineret.

Før du får vaccinen, skal du fortælle det til lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis:

- du har en **kortvarig sygdom** med feber. Det vil måske være nødvendigt at udskyde vaccinationen indtil feberen er forsvundet.
- du har **nedsat immunforsvar** (immunodefekt eller du bruger lægemidler, der påvirker immunsystemet som f.eks. cancermedicin (kemoterapi) eller lægemidler indeholdende kortikosteroider).
- du har **blødningsproblemer** eller nemt får **blå mærker**.
- du før er **besvimet** i forbindelse med en indsprøjtning. Man kan besvime efter eller endda inden, man får en indsprøjtning.

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Supemtek Tetra, hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Brug af andre lægemidler sammen med Supemtek Tetra

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, eller hvis du for nyligt har fået en anden vaccination.

Supemtek Tetra kan gives samtidigt med andre vacciner, men i forskellige lemmer.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger denne vaccine.

Lægen eller apotekspersonalet vil hjælpe dig med at afgøre, om du skal have Supemtek Tetra.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Supemtek Tetra påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad din evne til at føre motorkøretøj og arbejde med maskiner.

Udvis forsigtighed, når du kører eller betjener maskiner, hvis din reaktionsevne er reduceret pga. nogen af de anførte bivirkninger i afsnit 4 (Bivirkninger).

Supemtek Tetra indeholder natrium og polysorbat 20

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i den væsentlige natriumfri.

Dette lægemiddel indeholder 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) pr. 0,5 ml dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

3. Sådan får du Supemtek Tetra

Din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil give dig Supemtek Tetra som en injektion i musklen øverst på overarmen (deltoidmusklen).

Voksne og børn fra 9 år og derover:

En dosis på 0,5 ml.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger er rapporteret med Supemtek Tetra:

Meget alvorlige bivirkninger

Kontakt **straks** din læge eller sundhedspersonalet, eller tag straks til nærmeste skadestue, hvis du får en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion). Det kan være livsfarligt.

Symptomerne kan være:

- vejrtrækningsbesvær, åndenød
- hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge
- kold, klam hud
- hjertebanken
- svimmelhed, svaghedsfølelse, besvimelse
- udslæt eller kløe

Alvorlige bivirkninger

Kontakt **straks** din læge eller sundhedspersonalet eller opsøg straks den nærmeste akutmodtagelse på hospitalet, hvis du får en af de følgende bivirkninger:

- nakkestivhed, forvirring, følelsesløshed, smerter og svaghed i arme og ben, tab af balance, tab af reflekser, lammelse af dele eller hele kroppen (Guillain Barré syndrom).

Andre bivirkninger

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- træthed (udmattelse)
- muskelsmerter
- ledsmerter
- ømhed ved injektionsstedet
- smerter ved injektionsstedet

Muskel- og ledsmerter er almindelige hos voksne i alder 50 år og derover.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- kvalme
- rødmen, hævelse, hårdhed og blå mærker ved injektionsstedet
- feber, kulderystelser/skælven

Feber er sjælden hos voksne i alderen 50 år og derover.

Blå mærker er rapporteret hos børn og unge i alderen 9 til 17 år.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- astma
- hoste
- smerter i mund og svælg
- diarré, opkast, ubehag i maven og nedsat appetit
- kløe
- hudirritation
- udslæt
- influenzalignende symptomer
- kløe ved injektionsstedet

Kløe er sjælden hos voksne i alderen 50 år og derover.

Hudirritation og udslæt er ikke blevet rapporteret hos voksne i alderen 50 år og derover.

Influenzalignende symptomer er ikke blevet rapporteret hos voksne i alderen 18-49 år.

Opkast, nedsat appetit, ubehag i maven og astma er ikke blevet rapporteret hos voksne fra 18 år og derover.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- svimmelhed
- nældefeber

Svimmelhed og nældefeber er ikke blevet rapporteret hos voksne i alderen 18-49 år.

Svimmelhed er ikke almindeligt hos børn og unge i alderen 9 til 17 år.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoer er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Supemtek Tetra indeholder:

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Aktive stoffer: Influenzavirus hæmagglutinin (HA) proteiner fra følgende stammer*:

A/XXXXXX (H1N1)-lignende virus45 mikrogram HA

A/XXXXXX (H3N2)-lignende virus45 mikrogram HA

B/XXXXXX-lignende virus45 mikrogram HA

B/XXXXXX-lignende virus45 mikrogram HA

*produceret ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi med brug af et Baculovirus-system i en kontinuerlig insekt cellelinje, som stammer fra Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda* larven.

Denne vaccine følger WHO's anbefalinger (nordlige halvkugle) og EU's beslutning for sæson XXXX/XXXX.

Øvrige indholdsstoffer: polysorbat 20 (E432), natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat, dinatriumphosphat, vand til injektionsvæsker (se afsnit 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Supemtek Tetra er en injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte (injektion) (klar til brug-injektionssprøjte).

Supemtek Tetra er en klar og farveløs opløsning.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder en enkelt dosis (0,5 ml) injektionsvæske, opløsning.

Supemtek Tetra fås i pakninger med 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter uden kanyler eller med separat kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly
Frankrig

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 BIANEE 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	

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af, at der opstår en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Hvis der observeres fremmede partikler og/eller afvigende fysisk udseende, må vaccinen ikke administreres.