

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Supemtek Tetra ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο (ανασυνδυασμένο, παρασκευασμένο σε καλλιέργεια κυττάρου)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πρωτεΐνες αιμοσυγκολλητίνης (HA) του ιού της γρίπης, από τα ακόλουθα στελέχη*:

A/XXXXXX (H1N1).....	45	μικρογραμμάρια HA
A/XXXXXX (H3N2).....	45	μικρογραμμάρια HA
B/XXXXXX.....	45	μικρογραμμάρια HA
B/XXXXXX.....	45	μικρογραμμάρια HA

* τεχνολογία παραγωγής ανασυνδυασμένου DNA με τη χρήση παραγωγικού συστήματος βακilloϊού σε συνεχή κυτταρική σειρά που προέρχεται από τα κύτταρα Sf9 του *Spodoptera frugiperda*.

Αυτό το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) (για το Βόρειο Ημισφαίριο) και τη σύσταση της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για την εμβολιαστική περίοδο XXXX/XXXX.

Το Supemtek Tetra μπορεί να περιέχει ίχνη αιθοξυλικής οκτυλοφαινόλης (βλ. παράγραφο 4.3).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,0275 mg πολυσορβικού 20 (E432) σε κάθε δόση των 0,5 mL (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο).

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Supemtek Tetra ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας από 9 ετών και άνω για πρόληψη από τη γρίπη.

Το Supemtek Tetra θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας από 9 ετών

Μία δόση του 0,5 ml.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Supemtek Tetra σε άτομα κάτω των 3 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα διαθέσιμα επί του παρόντος δεδομένα ασφαλείας και ανοσογονικότητας του Supemtek Tetra σε παιδιά ηλικίας από 3 έως κάτω των 8 ετών περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για ενδομυϊκή ένεση (IM). Η προτιμώμενη θέση είναι στο δελτοειδή μυ.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδοαγγειακά και δεν πρέπει να αναμινύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιοδήποτε ίχνος υπολειμμάτων όπως η αιθοξυλική οκτυλοφαινόλη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Πρέπει να υπάρχει πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και επίβλεψη στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Ταυτόχρονα νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με οξεία εμπύρετη νόσο έως ότου υποχωρήσει ο πυρετός.

Ανοσοανεπάρκεια

Η αντισωματική ανταπόκριση σε ασθενείς με ενδογενή ή ιατρογενή ανοσοκαταστολή πιθανόν να είναι ανεπαρκής για την πρόληψη της γρίπης.

Θρομβοπενία και διαταραχή πηκτικότητας

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, το Supemtek Tetra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγική νόσο, καθώς μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα ενδέχεται να προκύψει αιμορραγία.

Συγκοπή

Συγκοπή μπορεί να επέλθει μετά, ή ακόμα και πριν από οποιονδήποτε εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στη βελόνα της ένεσης. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από πολλά νευρολογικά σημάδια όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικές-κλωνικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης. Πρέπει να εφαρμόζονται διαδικασίες για την αποφυγή πτώσης και τραυματισμού και για τη διαχείριση της συγκοπής.

Προστασία

Όπως με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με το Supemtek Tetra ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους εμβολιασμένους.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Περιεκτικότητα σε Πολυσορβικό 20

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,0275 mg πολυσορβικού 20 (E432) σε κάθε δόση των 0,5 mL. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων, ούτε δεδομένα για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης του Supemtek Tetra με άλλα εμβόλια.

Εάν το Supemtek Tetra πρέπει να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε ξεχωριστές θέσεις ένεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος όγκος δεδομένων για έγκυες γυναίκες (πάνω από 14.500 εκβάσεις κύησης από μια αναδρομική μελέτη), δεν υποδηλώνει δυσμορφία ούτε εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα για το τετραδύναμο εμβόλιο γρίπης (ανασυνδυασμένο, παρασκευασμένο σε κυτταρική καλλιέργεια) (Supemtek Tetra) όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Μια μελέτη σε ζώα που πραγματοποιήθηκε με τριδύναμο ανασυνδυασμένο εμβόλιο γρίπης δεν κατέδειξε άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου ή την πρόωμη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Το Supemtek Tetra μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Supemtek Tetra απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Μια αξιολόγηση των κινδύνων και των οφελών πρέπει να πραγματοποιηθεί από έναν επαγγελματία υγείας πριν από τη χορήγηση του Supemtek Tetra σε θηλάζουσα γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη γονιμότητα στον άνθρωπο.

Η μελέτη σε ζώα με τριδύναμο ανασυνδυασμένο εμβόλιο γρίπης δεν έδειξε επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Supemtek Tetra δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων εάν η ικανότητα αντίδρασης είναι μειωμένη εξαιτίας ορισμένων από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν στους συμμετέχοντες που έλαβαν Supemtek Tetra της μελέτης ηλικίας 18-49 ετών μετά τη χορήγηση του εμβολίου ήταν οι αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (ευαισθησία και πόνος) που αναφέρθηκαν συνολικά με ποσοστά 48% και 37% αντίστοιχα. Στους συμμετέχοντες της μελέτης ηλικίας 50 ετών και άνω, η ευαισθησία στη θέση της ένεσης αναφέρθηκε με ποσοστό 34% και ο πόνος στη θέση της ένεσης αναφέρθηκε με ποσοστό 19%. Σε παιδιά/έφηβους ηλικίας 9 έως 17 ετών που έλαβαν Supemtek Tetra, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στη θέση της ένεσης ήταν άλγος (34,4%). Οι πιο συχνές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η μυαλγία (19,3%), η κεφαλαλγία (18,5%) και η κακουχία (16,1%). Η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν ήπια έως μέτρια. Η έναρξη εμφανίστηκε συνήθως τις πρώτες 3 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Όλα επιλύθηκαν χωρίς συνέπειες.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται από το MedDRA ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων με επικεφαλίδες τη συχνότητα χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10000$)

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με τη σειρά της φθίνουσας σοβαρότητας.

Το Supemtek Tetra χορηγήθηκε και συλλέχθηκαν δεδομένα ασφάλειας από 998 ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών (μελέτη 1) και 4328 ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω (μελέτη 2) και από 658 ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών (μελέτη 4) και από 641 παιδιά/έφηβους ηλικίας 9-17 ετών (μελέτη 4).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν έπειτα από τον εμβολιασμό σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 9 ετών και άνω σε κλινικές δοκιμές και κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, Κακουχία/Κόπωση			Ζάλη ^(4,6,8)	Guillain-Barré σύνδρομο ⁷
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου			Άσθμα ^(5,6,10) , Βήχας, Άλγος στοματοφάρυγγα ⁽⁹⁾ , Ρινόρροια ^(5,6)		
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Μειωμένη όρεξη ^(5,6)		
Γαστρεντερικές διαταραχές		Ναυτία ⁽⁸⁾	Δυσφορία κοιλιακής χώρας ^(5,6) ,		

			Διάρροια ⁽⁴⁾ , Έμετος ^(5,6)		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Δερματίτιδα ^(4,5,9) , Κνησμός ^(2,4,9) , Εξάνθημα ^(4,5,9)	Κνίδωση ^(4,6,9)	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία ⁽¹⁾ , Αρθραλγία ^(1,9)				
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Τοπική ευαισθησία, Τοπικό άλγος/Άλγος στη θέση της ένεσης	Πυρετός ^(2,3) , Τρέμουλο ^(5,6) / Ρίγος, Πρήξιμο ^(5,6) / Διόγκωση, Ερυθρότητα/ Ερύθημα στη θέση της ένεσης, Μωλωπισμός ^(5,6) , Σκληρία ^(5,6)	Συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη ^(4,6) , κνησμός στη θέση της ένεσης ⁽⁴⁾ , Εξάνθημα ^(5,6)		

(1) Αναφερόμενη ως συχνές σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

(2) Αναφερόμενη ως σπάνιες σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

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

(4) Αναφερόμενη ως αυτόκλητη ανεπιθύμητη ενέργεια.

(5) Δεν αναφέρθηκε για τους ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

(6) Δεν αναφέρθηκε για τους ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών.

(7) Αναφέρθηκε με βάση δεδομένα επιτήρησης μετά την κυκλοφορία του εμβολίου.

(8) Αναφέρθηκε ως μη συχνή σε παιδιά/εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών

(9) Δεν αναφέρθηκε σε παιδιά/εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών

(10) Αναφέρθηκε σε έναν συμμετέχοντα ηλικίας 9 έως 17 ετών με προϋπάρχον άσθμα που παρουσίασε έξαρση με έναρξη την Ημέρα 2, αξιολογήθηκε από τον ερευνητή ως σχετιζόμενη με τον εμβολιασμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας με Supemtek Tetra.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, αντιγριπικό εμβόλιο, κωδικός ATC: J07BB02.

Μηχανισμός δράσης

Το Supemtek Tetra περιέχει ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες HA των τεσσάρων στελεχών του ιού της γρίπης που καθορίζονται από τις αρχές υγείας για τη συμπερίληψη στο ετήσιο εποχικό εμβόλιο. Αυτές οι πρωτεΐνες λειτουργούν ως αντιγόνα που επάγουν μια χημική ανοσολογική απόκριση, μετρούμενη με αντίσωμα αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HI) που είναι γνωστό ότι προστατεύει από τη μόλυνση από γρίπη.

Τα αντισώματα έναντι ενός τύπου ή υποτύπου του ιού της γρίπης παρέχουν περιορισμένη ή καθόλου προστασία έναντι ενός άλλου. Επιπλέον, τα αντισώματα σε μια αντιγονική παραλλαγή του ιού της γρίπης ενδέχεται να μην προστατεύουν έναντι μιας νέας αντιγονικής παραλλαγής του ίδιου τύπου ή υποτύπου. Η συχνή ανάπτυξη των αντιγονικών παραλλαγών μέσω της αντιγονικής μετατόπισης είναι η ιολογική βάση για εποχιακές επιδημίες και ο λόγος για τη συνήθη αντικατάσταση ενός ή περισσότερων στελεχών του ιού της γρίπης στο εμβόλιο της γρίπης κάθε έτους. Ως εκ τούτου, τα εμβόλια γρίπης είναι τυποποιημένα ώστε να περιέχουν τις αιμοσυγκολλητίνες των στελεχών του ιού της γρίπης (δηλαδή, τυπικά δύο τύπου Α και δύο τύπου Β), που αντιπροσωπεύουν τους ιούς της γρίπης που είναι πιθανό να κυκλοφορήσουν την επερχόμενη περίοδο.

Ανοσογονικότητα

Το Supemtek Tetra αξιολογήθηκε σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών σε τυχαιοποιημένη, τυφλή από τον παρατηρητή, ενεργά ελεγχόμενη για την ανοσογονικότητα μη κατωτερότητας, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου γρίπης 2014-2015 στις Ηνωμένες Πολιτείες (μελέτη 1).

Στη μελέτη 1, τα άτομα έλαβαν το Supemtek Tetra (N=998) ή ένα τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης καλλιεργημένο σε αυγά (IIV4) (N=332). Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε πριν και 28 ημέρες μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του εμβολίου της μελέτης.

Οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι (GMT) αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HAI) προσδιορίστηκαν για τις δύο ομάδες εμβολίου για κάθε αντιγόνο εμβολίου. Η ανοσογονικότητα συγκρίθηκε από υπολογισμό της διαφοράς των ποσοστών ορομετατροπής (SCR) και των αναλογιών των GMTs το εμβόλιο σύγκρισης του Supemtek Tetra.

Η μελέτη 1 είχε δύο πρωταρχικά τελικά σημεία: τους GMTs και τα ποσοστά ορομετατροπής HAI την ημέρα 28, για κάθε ένα από τα τέσσερα αντιγόνα που περιέχονται στα εμβόλια της μελέτης.

Το Supemtek Tetra πληρούσε το κριτήριο επιτυχίας των GMTs για τρία από τα τέσσερα αντιγόνα, αλλά δεν πληρούσε τα κριτήρια επιτυχίας για το αντιγόνο γένους B/Victoria (Πίνακας 2). Οι τίτλοι αντισωμάτων έναντι του B/Victoria ήταν χαμηλοί και στις δύο ομάδες εμβολίων.

Πίνακας 2: Σύγκριση των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMTs) του Supemtek Tetra και του εμβολίου σύγκρισης στους ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, μελέτη 1 (Πληθυσμός ανοσογονικότητας)^{1,2,3}

Αντιγόνο	GMT μετά τον εμβολιασμό Supemtek Tetra N=969	GMT μετά τον εμβολιασμό Εμβόλιο Σύγκρισης N=323	GMT Αναλογία Εμβόλιο Σύγκρισης / 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)

Συντομογραφίες: CI: διάστημα εμπιστοσύνης, GMT: γεωμετρικός μέσος τίτλος.

¹ ΗI τίτλοι προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας αντιγόνα καλλιεργημένα σε αυγά.

² Εμβόλιο σύγκρισης: τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης καλλιεργημένο σε αυγά.

³ Η επιτυχία στην επίτευξη του τελικού σημείου (GMTs) ήταν προκαθορισμένη ως ένα ανώτερο όριο (UB) του αμφίπλευρου 95% CI των GMT Εμβολίου Σύγκρισης / GMT Supemtek Tetra ≤ 1.5 .

Το Supemtek Tetra πληρούσε το κριτήριο επιτυχίας για τις SCRs για τρία από τα τέσσερα αντιγόνα (Πίνακας 3), αλλά όχι για το αντιγόνο γένους B/Victoria. Η ανταπόκριση των HAI στο αντιγόνο γένους B/Βικτώρια ήταν χαμηλή και στις δύο ομάδες εμβολίων.

Πίνακας 3: Σύγκριση των ποσοστών ορομετατροπής του Supemtek Tetra και του εμβολίου σύγκρισης στους ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών στις 28 ημέρες, μελέτη 1 (Πληθυσμός ανοσογονικότητας)^{1,2,3,4}

Αντιγόνο	SCR (% , 95% CI) Supemtek Tetra N=969	SCR (% , 95% CI) Εμβόλιο Σύγκρισης N=323	SCR Διαφορά (%) Εμβολίου Σύγκρισης - 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)

Συντομογραφίες: CI: διάστημα εμπιστοσύνης, SCR: ποσοστό ορομετατροπής

¹ ΗΙ τίτλοι προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας αντιγόνα καλλιεργημένα σε αυγά.

² Το Εμβόλιο σύγκρισης ήταν ένα τετραδύναμο αδρανικοποιημένο εμβόλιο γρίπης καλλιεργημένο σε αυγά.

³ Η ορομετατροπή ορίστηκε είτε ως τίτλος HAI προ-εμβολιασμού $<1:10$ και τίτλος HAI μετά τον εμβολιασμό $\geq 1:40$, ή ως τίτλος HAI προ-εμβολιασμού $\geq 1:10$ και με 4 φορές ελάχιστη αύξηση του τίτλου HAI μετά τον εμβολιασμό, την Ημέρα 28.

⁴ Η επιτυχία στην επίτευξη του τελικού σημείου του ποσοστού ορομετατροπής (SCR) ήταν προκαθορισμένο ως ένα ανώτερο όριο (UB) του αμφίπλευρου 95% CI του SCR Εμβολίου Σύγκρισης - SCR Supemtek Tetra $\leq 10\%$.

Η μελέτη 1 σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών πραγματοποιήθηκε παράλληλα με τη μελέτη 2 σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Αυτοί οι ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών εμβολιάστηκαν κατά την ίδια περίοδο γρίπης (περίοδος γρίπης 2014-2015 βόρειου ημισφαιρίου) και έλαβαν την ίδια σύνθεση Supemtek Tetra (ίδια σύνθεση στελέχους εμβολίου) όπως οι ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω στη μελέτη 2. Η ανοσολογική ανταπόκριση που προκλήθηκε από το Supemtek Tetra αξιολογήθηκε με την ίδια δοκιμασία HAI και πραγματοποιήθηκε από το ίδιο εργαστήριο και για τις δύο μελέτες. Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών (μελέτη 1) και ενήλικες 50 ετών και άνω (μελέτη 2) παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Σύνοψη της απάντησης των αντισωμάτων HAI του Supemtek Tetra για κάθε στέλεχος σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών (μελέτη 1) και ενήλικες ≥ 50 ετών (μελέτη 2) - Σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας

	Ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών N=969	Ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών N=314
GMT μετά-εμβολιασμού (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 (γένους Yamagata)	156 (145, 168)	55 (48, 64)
B/Brisbane/60/2008 (γένους 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 (γένους Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4, 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (γένους 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 (γένους Yamagata)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (γένους Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=αριθμός των συμμετεχόντων με διαθέσιμα δεδομένα για το εξεταζόμενο καταληκτικό σημείο
 GMT: Γεωμετρικοί Μέσοι Τίτλοι, CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης, SCR: Ποσοστό Ορομετατροπής, GMT: Γεωμετρικοί Μέσοι Τίτλοι των αναλογιών των ατόμων (μετά τη δόση / πριν τη δόση)

Αυτά τα δεδομένα ανοσογονικότητας παρέχουν υποστηρικτικές πληροφορίες για την ηλικιακή ομάδα 18-49 ετών καθώς και στα διαθέσιμα δεδομένα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (βλέπε «Κλινική αποτελεσματικότητα»).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Supemtek Tetra όσον αφορά την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γριπώδης νόσου (ILI) που προκαλείται από οποιοδήποτε στέλεχος της γρίπης, αξιολογήθηκε σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών και διεξήχθη κατά τη διάρκεια της περιόδου γρίπης 2014-2015 στις Ηνωμένες Πολιτείες (μελέτη 2) .

Ένα σύνολο από 8.963 υγιείς, ιατρικά σταθερούς ενήλικες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν μία εφάπαξ δόση Supemtek Tetra (N=4474) ή ένα τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης καλλιεργημένο σε αυγά (N=4489).

Ένα σύνολο από 5.412 άτομα (60,4%) ήταν ηλικίας 50-64 ετών, τα 2.532 (28,2%) ήταν ηλικίας 65-74 ετών και 1.019 (11,4%) ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της μελέτης 2 ήταν θετικό σε rtPCR, καθορισμένο με βάση το πρωτόκολλο ILI από οποιοδήποτε στέλεχος της γρίπης.

Το εργαστηριακά επιβεβαιωμένο περιστατικό βάση πρωτοκόλλου που καθορίστηκε με ILI ήταν τα περιστατικά που ανέπτυξαν τουλάχιστον ένα σύμπτωμα σε καθεμία από τις δύο κατηγορίες αναπνευστικών και συστηματικών συμπτωμάτων, τα οποία θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν πονόλαιμο, βήχα, παραγωγή πτυέλων, συριγμό και δυσκολία στην αναπνοή ή συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός $> 99^{\circ}\text{F}$ ($>37^{\circ}\text{C}$), ρίγη, κόπωση, κεφαλαλγία και μυαλγία, εργαστηριακά επιβεβαιωμένα με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (rtPCR).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα των ΗΠΑ για την περίοδο της γρίπης 2014-2015 έδειξαν ότι επικράτησαν οι ιοί της γρίπης A (H3N2) και ότι οι περισσότεροι ιοί της γρίπης A/H3N2 ήταν αντιγονικά ανόμοιοι, ενώ οι ιοί A/H1N1 και B ήταν αντιγονικά παρόμοιοι με τα αντιγόνα του εμβολίου. Το Supemtek Tetra πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο επιτυχίας για τη μη-κατωτερότητα από το εμβόλιο σύγκρισης που έχει οριστεί ως κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI $> -20\%$.

Από τους 4.474 συμμετέχοντες που εμβολιάστηκαν με Supemtek Tetra σε μια ενεργή φάσης 3 ελεγχόμενη μελέτη (μελέτη 2), ένα σύνολο 1.761 συμμετεχόντων ήταν 65 ετών και άνω. Παρόλου που δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ μεγαλύτερων και νεότερων συμμετεχόντων, ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω σε αυτήν την μελέτη δεν ήταν αρκετός για να προσδιοριστεί στατιστικά εάν αυτή η ηλικιακή ομάδα θα ανταποκριθεί διαφορετικά από τα νεότερα άτομα.

Table 5: Σχετική αποτελεσματικότητα εμβολίου (rVE) του Supemtek Tetra έναντι του εμβολίου σύγκρισης κατά της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης, ανεξάρτητα της αντιγονικής ομοιότητας με τα αντιγόνα του εμβολίου, ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω, μελέτη 2 (Πληθυσμός αποτελεσματικότητας)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4303)		Εμβόλιο Σύγκρισης (N=4301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Ποσοστό προσβολής	N	Ποσοστό προσβολής		

		% (n/N)		% (n/N)		
Όλες οι rtPCR- θετικός(-ή) στη γρίπη ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Όλες οι rtPCR- θετικός(-ή) στη Γρίπη Τύπου Α ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Όλες οι rtPCR- θετικός(-ή) στη Γρίπη Τύπου Β ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Επιβεβαιωμένα όλα από την καλλιέργεια καθορισμένο πρωτόκολλο για ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Συντομογραφίες: rtPCR= αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης, Εμβόλιο Σύγκρισης= ένα τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης καλλιεργημένο σε αυγά, n = αριθμός κρουσμάτων γρίπης, N= αριθμός ατόμων στην ομάδα θεραπείας, RR=σχετικός κίνδυνος (Ποσοστό προσβολής Supemtek Tetra/Ποσοστό προσβολής ΠIV4), rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Εξαιρούνται άτομα με αποκλίσεις στο πρωτόκολλο που θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά την αποτελεσματικότητα.

² Πρωτογενή Ανάλυση. Περιλαμβάνονται όλες οι rtPCR-επιβεβαιωμένες περιπτώσεις γρίπης.

³ Post hoc αναλύσεις. Όλες οι περιπτώσεις γρίπης Τύπου Α ήταν ο Α/Η3Ν2. Τα περιστατικά της γρίπης Τύπου Β δεν διακρίνονταν από το γένος.

⁴ Η καλλιέργεια θετικών rtPCR δειγμάτων πραγματοποιήθηκε σε κύτταρα Madin-Darby Νεφρού Σκύλου (MDCK).

⁵ Το κατώτερο όριο (LB) του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% πληρούσε το προκαθορισμένο, διερευνητικό κριτήριο υπερσχής σχετικά με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου, LB> 9%.

Με βάση τις παρόμοιες ανοσολογικές απαντήσεις που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες 18-49 ετών και ενήλικες ≥ 50 ετών, η σχετική αποτελεσματικότητα του Supemtek Tetra αναμένεται να είναι παρόμοια με τη σχετική αποτελεσματικότητα που παρατηρείται σε ενήλικες ≥ 50 ετών (βλ. κλινική ανοσογονικότητα).

Αποτελεσματικότητα του τριδύναμου ανασυνδυασμένου εμβολίου γρίπης (RIV3)

Η αποτελεσματικότητα του τριδύναμου ανασυνδυασμένου εμβολίου γρίπης (RIV3) είναι παρόμοια με το Supemtek Tetra καθώς και τα δύο εμβόλια παρασκευάζονται χρησιμοποιώντας την ίδια διαδικασία και έχουν αλληλεπικαλυπτόμενες συνθέσεις.

Η αποτελεσματικότητα του τριδύναμου ανασυνδυασμένου εμβολίου γρίπης στην προστασία έναντι της νόσου της γρίπης αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, τυφλή από τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες κατά τη διάρκεια της περιόδου γρίπης 2007-2008 σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών (μελέτη 3).

Στη μελέτη 3 εγγράφηκαν και εμβολιάστηκαν 4.648 υγιείς ενήλικες τυχαιοποιημένοι σε αναλογία 1:1 για να λάβουν μία εφάπαξ δόση RIV3 (N=2.344) ή αλατούχο εικονικό φάρμακο (N=2.304).

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της μελέτης 3 ορίστηκε ως μια γριπώδη νόσο (ILI) με θετική καλλιέργεια για ένα στέλεχος του ιού της γρίπης αντιγονικά παρόμοιο με στέλεχος που αντιπροσωπεύεται στο RIV3. Η ILI ορίζεται ως πυρετός $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$) και συνοδεύεται με από του στόματος βήχα, πονόλαιμο ή και τα δύο, τις ίδιες ή διαδοχικές ημέρες. Τα ποσοστά επίθεσης και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (VE), που ορίζονται ως η μείωση του ποσοστού γρίπης για το RIV3 σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, υπολογίστηκαν για τη συνολική εμβολιασμένη κοόρτη (N=4.648).

Λόγω του πολύ μικρού αριθμού καλλιεργημένων επιβεβαιωμένων περιπτώσεων γρίπης με στελέχη που κυκλοφορούν στη φύση, διεξήχθη μια διερευνητική ανάλυση του VE του RIV3 έναντι όλων των στελεχών, ανεξάρτητα από την αντιγονική αντιστοίχιση, απομονωμένη από οποιοδήποτε άτομο με ILI, χωρίς απαραίτητα να πληρούνται τα κριτήρια ILI, έδειξε μια εκτίμηση αποτελεσματικότητας 44,8% (95% CI 24,4, 60,0). Βλέπε Πίνακα 6 για VE κατά ορισμό περίπτωσης.

Πίνακας 6: Αποτελεσματικότητα εμβολίου έναντι όλων των στελεχών επιβεβαιωμένης με καλλιέργεια γρίπης σε υγιείς ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών, μελέτη 3^{1,3}

Ορισμός περίπτωσης	RIV3 (N=2.344)	Αλατούχο Εικονικό Φάρμακο (N=2.304)	RIV3 Αποτελεσματικό-	
--------------------	----------------	-------------------------------------	----------------------	--

	Περιπτώ- σεις, n	Ποσοστό, %	Περιπτώ- σεις, n	Ποσοστό, %	τητα εμβολίου ⁴ %	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Θετική καλλιέργεια με ένα στέλεχος που αντιπροσωπεύεται στο εμβόλιο						
CDC-ILI ² , όλα τα ταυτόσημα στελέχη ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Κάθε ILI, όλα τα ταυτόσημα στελέχη	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
Θετική καλλιέργεια με οποιοδήποτε στέλεχος, ανεξάρτητα από την αντιστοιχία του με το εμβόλιο						
CDC-ILI ² , όλα τα στελέχη	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
Υπότυπος Α	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)
Τύπος Β	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Κάθε ILI, όλα τα στελέχη	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
Υπότυπος Α	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)
Τύπος Β	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)

¹ Αποτελεσματικότητα Εμβολίου (VE) = μείον 1 η αναλογία των ποσοστών μόλυνσης των RIV3/εικονικού φαρμάκου (10).

² Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων - καθορισμένη γριπώδης νόσος (CDC-ILI) που ορίζεται με πυρετός $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$) και συνοδεύεται με από του στόματος βήχα ή/και πονόλαιμο, την ίδια ημέρα ή σε διαδοχικές ημέρες.

³ Το προκαθορισμένο κριτήριο επιτυχίας για την πρωτογενή ανάλυση αποτελεσματικότητας ήταν ότι το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% (CI) της VE πρέπει να είναι τουλάχιστον 40%.

⁴ Προσδιορίζεται με την υπόθεση των ποσοστών του γεγονότος Poisson, σύμφωνα με τους Breslow and Day, 1987.

⁵ Κύριο καταληκτικό σημείο μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Supemtek Tetra αξιολογήθηκε σε υγιείς συμμετέχοντες ηλικίας 9 έως 17 ετών σε μια μη τυχαιοποιημένη, ανοιχτή, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 (μελέτη 4), στην οποία συμμετείχαν συνολικά 1308 συμμετέχοντες.

Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να αποδειχθεί ότι ο εμβολιασμός με Supemtek Tetra προκάλεσε ανοσοαπόκριση (όπως αξιολογήθηκε από την αναστολή της αιμοσυγκόλλησης [HAI], τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους [GMTs] και τα ποσοστά ορομετατροπής [SCR]) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών που δεν ήταν κατώτερη από τις αποκρίσεις που προκλήθηκαν από το Supemtek Tetra σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών για τα 4 στελέχη του ιού την Ημέρα 29 μετά τον εμβολιασμό. Η μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης HAI που προκαλείται από το Supemtek Tetra σε παιδιά/εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών σε σχέση με την ανοσοαπόκριση που προκαλείται από το Supemtek Tetra σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών αποδείχθηκε και για τα τέσσερα στελέχη. (Πίνακας 7 και 8).

Πίνακας 7: Σύγκριση μετά τον εμβολιασμό των HAI GMT* της ηλικίας των 9 έως 17 ετών έναντι της ηλικίας των 18 έως 49 ετών, Μελέτη 4 (Σετ ανάλυσης ανά πρωτόκολλο)†

Αντιγόνο/στέλεχος	GMT 9 έως 17 ετών (N=609)	GMT 18 έως 49 ετών (N=606)	GMT Αναλογία 9 έως 17 ετών / 18 έως 49 ετών (95% CI)
A/H1N1	1946	982	1,98(1,73, 2,27)
A/H3N2	1975	604	3,27 (2,76, 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35, 1,82)
B/Yamagata	1941	1593	1,22 (1,09, 1,37)

Συντομογραφίες: CI, διάστημα εμπιστοσύνης. GMT, γεωμετρικός μέσος τίτλος.

* Η μη κατωτερότητα αποδεικνύεται βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων (κατώτερο όριο των αμφίπλευρων 95% CI των αναλογιών GMT μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (9 έως 17 ετών/18 έως 49 ετών) > 0,667.

† Το σετ ανάλυσης ανά πρωτόκολλο είναι το υποσύνολο του πλήρους πληθυσμού του σετ ανάλυσης χωρίς σημαντικές ή/και κρίσιμες αποκλίσεις που επηρεάζουν την ανοσογονικότητα.

Πίνακας 8: Σύγκριση των ποσοστών ορομετατροπής* μετά από εμβολιασμό της ηλικίας των 9 έως 17 ετών έναντι της ηλικίας των 18 έως 49 ετών, Μελέτη 4 (Σετ ανάλυσης ανά πρωτόκολλο)†

Αντιγόνο/στέλεχος	SCR %, (95% CI) 9 έως 17 ετών (N=609)	SCR %, (95% CI) 18 έως 49 ετών (N=606)	SCR Διαφορά (%) 9 έως 17 ετών πλύν 18 έως 49 ετών (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)

Συντομογραφίες: CI, διάστημα εμπιστοσύνης. SCR, ποσοστά ορομετατροπής

Η ορομετατροπή ορίζεται είτε ως τίτλος πριν από τη δόση < 1:10 την Ημέρα 1 και τίτλος μετά τη δόση ≥ 1:40 την Ημέρα 29 είτε ως τίτλος πριν από τη δόση ≥ 1:10 την Ημέρα 29 και ≥ 4 φορές αύξηση στον τίτλο μετά τον εμβολιασμό

* Μη κατωτερότητα που αποδεικνύεται με βάση προκαθορισμένα κριτήρια του κατώτερου ορίου του αμφίπλευρου 95% CI της διαφοράς στα ποσοστά ορομετατροπής > -10 την Ημέρα 29 μετά τον εμβολιασμό

† Το σετ ανάλυσης ανά πρωτόκολλο είναι το υποσύνολο του πλήρους πληθυσμού του σετ ανάλυσης χωρίς σημαντικές ή/και κρίσιμες αποκλίσεις που επηρεάζουν την ανοσογονικότητα.

Το Supemtek Tetra προκάλεσε ισχυρή ανοσολογική απόκριση και στις δύο ηλικιακές ομάδες ανεξαρτήτως ηλικιακής υποομάδας, φύλου, φυλής, ορολογικής κατάστασης κατά την έναρξη ή προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού κατά της γρίπης.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Supemtek Tetra έχει αξιολογηθεί σε παιδιά ηλικίας 3 έως 8 ετών. Τα δεδομένα έδειξαν ότι ενώ το Supemtek Tetra προκάλεσε ανοσοαπόκριση σε παιδιά ηλικίας 3 έως 8 ετών, 1 ή 2 δόσεις Supemtek Tetra δεν προκάλεσαν ένα αποδεκτό επίπεδο ανοσογονικότητας έναντι του εμβολίου ΠV4 για όλα τα στελέχη (βλ. παραγράφους 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα ασφάλειας της τριδύναμης σύνθεσης δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοπικής τοξικότητας, αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής (συμπεριλαμβανομένης της τερατογένεσης) τοξικότητας και μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών με τριδύναμο ανασυνδυασμένο εμβόλιο γρίπης είναι σχετικά με το Supemtek Tetra επειδή και τα δύο εμβόλια παρασκευάστηκαν με την ίδια διαδικασία και έχουν αλληλεπικαλυπτόμενες συνθέσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυσορβικό 20 (E432)
Νάτριο χλωριούχο
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

1 χρόνος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (βοριοπυριτικό γυαλί τύπου Ι) με έμβολο πάμα (γκρι βουτυλικό ελαστικό) με ξεχωριστή βελόνα ή χωρίς βελόνα.

Συσκευασίες
Συσκευασία με 1 προγεμισμένη σύριγγα, με ξεχωριστή βελόνα ή χωρίς βελόνα.
Συσκευασία με 5 προγεμισμένες σύριγγες, με ξεχωριστή βελόνα ή χωρίς βελόνα.
Συσκευασία με 10 προγεμισμένες σύριγγες, με ξεχωριστή βελόνα ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα εμβόλια θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια ή/και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Εάν παρατηρηθεί οποιαδήποτε από αυτές τις συνθήκες, το εμβόλιο θα πρέπει να απορριφθεί.

Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή των βιολογικώς δραστικών ουσιών

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί χωρίς βελόνα ή με ξεχωριστή βελόνα - συσκευασία 1, 5, 10

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Supemtek Tetra ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο (ανασυνδυασμένο, παρασκευασμένο σε καλλιέργεια κυττάρου)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Πρωτεΐνες αιμοσυγκολλητίνης του ιού της γρίπης των ακόλουθων στελεχών*:

A/xxxxxx (H1N1) - προσομοιάζον στέλεχος

A/xxxxxx (H3N2) - προσομοιάζον στέλεχος

B/xxxxxx - προσομοιάζον στέλεχος

B/xxxxxx - προσομοιάζον στέλεχος

Περίοδος xxxx/xxxx

45 μικρογραμμάρια αιμοσυγκολλητίνης ανά στέλεχος ανά δόση 0,5 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πολυσορβικό 20 (E432), νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό μονόξινο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο, ύδωρ για ενέσιμα. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) χωρίς βελόνα.

5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) χωρίς βελόνα.

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) χωρίς βελόνα.

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) με ξεχωριστή βελόνα.

5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) με ξεχωριστή βελόνα. 10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) με ξεχωριστή βελόνα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1484/001 1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνα
EU/1/20/1484/002 1 προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστή βελόνα
EU/1/20/1484/003 5 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα
EU/1/20/1484/004 5 προγεμισμένες σύριγγες με ξεχωριστή βελόνα
EU/1/20/1484/005 10 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα
EU/1/20/1484/006 10 προγεμισμένες σύριγγες με ξεχωριστή βελόνα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα Προγεμισμένης σύριγγας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Supemtek Tetra ενέσιμο Τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο
Περίοδος XXXX/XXXX

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IM

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση - 0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Supemtek Tetra

ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο (ανασυνδυασμένο, παρασκευασμένο σε καλλιέργεια κυττάρου)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού εμβολιαστείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Supemtek Tetra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Supemtek Tetra
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Supemtek Tetra και ποια είναι η χρήση του

Το Supemtek Tetra είναι ένα εμβόλιο για ενήλικες και παιδιά ηλικίας 9 ετών και άνω. Αυτό το εμβόλιο βοηθά στην προστασία σας έναντι της γρίπης (ινφλουένζα). Το Supemtek Tetra δεν περιέχει αυγά λόγω της τεχνολογίας που χρησιμοποιείται για την παραγωγή του.

Όταν χορηγείται Supemtek Tetra σε ένα άτομο, η φυσική άμυνα του σώματος (το ανοσοποιητικό σύστημα) παράγει προστασία έναντι του ιού της γρίπης. Κανένα από τα συστατικά του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει γρίπη.

Όπως με όλα τα εμβόλια, το Supemtek Tetra ενδέχεται να μην προστατεύει πλήρως όλα τα άτομα που έχουν εμβολιαστεί.

Πότε πρέπει να κάνετε το εμβόλιο της γρίπης

Η γρίπη μπορεί να εξαπλωθεί πολύ γρήγορα.

- Προκαλείται από διαφορετικούς ιούς της γρίπης που αλλάζουν κάθε χρόνο. Γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να εμβολιάζεστε κάθε χρόνο.
- Ο μεγαλύτερος κίνδυνος προσβολής της γρίπης είναι κατά τους κρύους μήνες μεταξύ Οκτωβρίου και Μαρτίου.
- Εάν δεν εμβολιαστήκατε το φθινόπωρο, εξακολουθεί να είναι λογικό να εμβολιαστείτε μέχρι την άνοιξη, καθώς διατρέχετε τον κίνδυνο να κολλήσετε γρίπη μέχρι τότε.

Ο γιατρός σας θα είναι σε θέση να συστήσει την καλύτερη περίοδο να εμβολιαστείτε.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra

Μη χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra εάν έχετε αλλεργία:

- στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- στην αιθοξυλική οκτυλοφαινόλη, ένα ίχνος υπολείμματος από τη διαδικασία παραγωγής.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra.

Όπως με όλα τα εμβόλια, το Supemtek Tetra μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

Πριν τη χορήγηση του εμβολίου, ενημερώστε τον γιατρό σας, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν:

- έχετε μια βραχυπρόθεσμη νόσο με πυρετό. Ο εμβολιασμός μπορεί να χρειάζεται να καθυστερήσει μέχρι να υποχωρήσει ο πυρετός σας.
- έχετε ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (ανοσοανεπάρκεια ή παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως φάρμακα για τον καρκίνο (χημειοθεραπεία) ή κορτικοστεροειδή φάρμακα).
- έχετε αιμορραγικό πρόβλημα ή κάνετε εύκολα μώλωπες.
- έχετε λιποθυμήσει με ένεση στο παρελθόν. Η λιποθυμία μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από μια ένεση.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε σίγουροι), ενημερώστε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το Supemtek Tetra.

Άλλα φάρμακα και Supemtek Tetra

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που έχουν ληφθεί χωρίς ιατρική συνταγή ή εάν έχετε πρόσφατα λάβει άλλο εμβόλιο.

Το Supemtek Tetra μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια χρησιμοποιώντας διαφορετικά άκρα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το εμβόλιο. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν πρέπει να λάβετε το Supemtek Tetra.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Supemtek Tetra δεν έχει ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Ωστόσο, να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων εάν η ικανότητα αντίδρασής σας είναι μειωμένη λόγω ορισμένων από τις ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Το Supemtek Tetra περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 20

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,0275 mg πολυσορβικού 20 (E432) σε κάθε δόση 0,5 ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Supemtek Tetra

Το Supemtek Tetra χορηγείται σε εσάς από τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας ως ένεση στο μυ στο πάνω μέρος του άνω βραχίονα (δελτοειδή μυ).

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας από 9 ετών και άνω:

Μία δόση του 0,5 ml.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Supemtek Tetra:

Πολύ σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε **αμέσως** με το γιατρό σας ή έναν επαγγελματία υγείας ή μεταβείτε αμέσως στο πλησιέστερο νοσοκομείο, εάν έχετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση). Αυτό μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή, δύσπνοια
- διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του λαιμού ή της γλώσσας
- κρύο, υγρό δέρμα
- αίσθημα παλμών
- αίσθημα ζάλης, αίσθημα αδυναμίας, λιποθυμία
- εξάνθημα ή κνησμός

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας ή μεταβείτε αμέσως στο πλησιέστερο νοσοκομείο στα επείγοντα περιστατικά, εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- αυχενική δυσκαμψία, σύγχυση, μούδιασμα, άλγος και αδυναμία των άκρων, απώλεια ισορροπίας, απώλεια αντανακλαστικών, παράλυση μέρους ή όλου του σώματος (σύνδρομο Guillain-Barré).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- αίσθημα κόπωσης (κόπωση)
- μυϊκό άλγος
- άλγος στις αρθρώσεις
- ευαισθησία στη θέση ένεσης
- άλγος στη θέση ένεσης

Ο μυϊκός πόνος και η αρθραλγία είναι συχνές στους ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- ερυθρότητα, διόγκωση, σκλήρυνση και μωλωπισμός γύρω από την περιοχή που χορηγήθηκε το εμβόλιο
- πυρετός, ρίγος/κρυάδες

Ο πυρετός είναι σπάνιος σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

Μωλωπισμός αναφέρθηκε σε παιδιά/εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- άσθμα
- βήχας
- πόνος στο στόμα και στο λαιμό
- διάρροια, έμετος, δυσφορία κοιλιακής χώρας και μειωμένη όρεξη
- φαγούρα
- ερεθισμός του δέρματος
- εξάνθημα
- συμπτώματα που μοιάζουν με της γρίπης
- κνησμός, εκεί που το εμβόλιο χορηγήθηκε

Ο κνησμός είναι σπάνιος σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

Δεν έχει αναφερθεί ερεθισμός του δέρματος και εξάνθημα σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω.

Συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος δεν έχουν αναφερθεί σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών.

Έμετος, μειωμένη όρεξη, δυσφορία κοιλιακής χώρας και άσθμα δεν έχουν αναφερθεί σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- αίσθημα ζάλης
- εξανθήματα

Το αίσθημα ζάλης και τα εξανθήματα δεν έχουν αναφερθεί σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών.

Το αίσθημα ζάλης δεν είναι συχνό σε παιδιά/εφήβους ηλικίας 9 έως 17 ετών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Supemtek Tetra

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Supemtek Tetra

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Οι δραστικές ουσίες είναι πρωτεΐνες αιμοσυγκολλητίνης (HA) του ιού της γρίπης των ακόλουθων στελεχών*:

A/xxxxxx (H1N1) - προσομοιάζον στέλεχος.....	45 μικρογραμμάρια HA
A/xxxxxx (H3N2) - προσομοιάζον στέλεχος.....	45 μικρογραμμάρια HA
B/xxxxxx - προσομοιάζον στέλεχος.....	45 μικρογραμμάρια HA
B/xxxxxx - προσομοιάζον στέλεχος.....	45 μικρογραμμάρια HA

* τεχνολογία παραγωγής ανασυνδυασμένου DNA με τη χρήση παραγωγικού συστήματος βακilloϊού σε συνεχή κυτταρική σειρά που προέρχεται από τα κύτταρα Sf9 του *Spodoptera frugiperda*.

Αυτό το εμβόλιο είναι σύμφωνο με τη σύσταση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) (για το Βόρειο Ημισφαίριο) και τη σύσταση της Ευρωπαϊκής Ένωσης / Ε.Ε. για την εμβολιαστική περίοδο XXXX/XXXX.

Τα άλλα συστατικά είναι: πολυσορβικό 20 (E432), νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό μονόξινο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. Παράγραφο 2).

Εμφάνιση του Supemtek Tetra και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Supemtek Tetra είναι ένα ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο) (σύριγγα έτοιμη για χρήση).

Το Supemtek Tetra είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει μία μονή δόση (0,5 ml) ενέσιμου διαλύματος.

Το Supemtek Tetra διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1, 5 ή 10 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνα ή με ξεχωριστή βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Γαλλία

Παρασκευαστής:

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 2 710.54.00	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	

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Πρέπει να υπάρχει πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και επίβλεψη στη σπάνια περίπτωση ανφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Το εμβόλιο θα πρέπει να εξετάζεται οπτικά για σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί ξένη σωματιδιακή ύλη ή/και μεταβολή της φυσικής εμφάνισης, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.