

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Supremtek инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

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

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Хемаглутинин (HA) протеини на грипен вирус от следните щамове\*:

A/XXXXXX (H1N1)..... 45 микрограма HA

A/XXXXXX (H3N2)..... 45 микрограма HA

B/XXXXXX ..... 45 микрограма HA

B/XXXXXX ..... 45 микрограма HA

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

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

Supremtek може да съдържа следи от октилфенол етоксилат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция).

Бистър и безцветен разтвор.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Supemtek е показана за активна имунизация с цел предпазване от грипно заболяване при възрастни.

Supemtek трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка:

Една доза от 0,5 ml

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Supemtek при лица на възраст под 18 години все още не са установени.

#### Начин на приложение:

Само за интрамускулно приложение. Предпочитано място е делтоидния мускул. Ваксината не трябва да се инжектира вътресъдово и не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

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

### **4.3 Противопоказания**

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

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

#### Свръхчувствителност

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

#### Интеркурентно заболяване

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

#### Имуnen дефицит

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

#### Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

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

#### Синкоп

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

#### Предпазване

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

#### Съдържание на натрий

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

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

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

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Има ограничени данни от употребата на Supemtek при бременни жени.

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

Медицински специалист трябва да направи оценка на рисковете и ползите преди прилагане на Supemtek на бременна жена.

#### Кърмене

Не е известно дали ваксината Supemtek се екскретира в кърмата.

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

#### Фертилитет

Липсват данни за фертилитета при хора.

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

### **4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

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

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Supemtek е прилагана при и данни за безопасност са събрани от 998 възрастни на възраст 18-49 години (проучване 1) и 4 328 възрастни на възраст 50 години и повече (проучване 2). Най-честите реакции, възникващи след прилагане на ваксината са реакции на мястото на инжектиране (чувствителност и болка), съобщени като цяло от 48% и 37% от участниците в проучванията, съответно на възраст 18-49 години, получаващи Supemtek. При участници в проучването на възраст 50 и повече години, болестеност на мястото на инжектиране се съобщава от 34%, а болка на мястото на инжектиране от 19%.

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

### Табличен списък на нежеланите реакции

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

Много чести ( $\geq 1/10$ );

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ );

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

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

Много редки ( $< 1/10\ 000$ );

С неизвестна честота (нежелани реакции от постмаркетинговата употреба; от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени след ваксинация при възрастни на 18 и повече години по време на клинични изпитвания и постмаркетингово наблюдение**

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система					Свръхчувствителност, включително анафилактична реакция
Нарушения на нервната система	Главоболие, Умора			Замаяност <sup>(4,6)</sup>	Синдром на Guillain-Barré <sup>7</sup>
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Кашлица, Орофарингеална болка		
Стомашно-чревни нарушения		Гадене	Диария <sup>(4)</sup>		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус <sup>(2,4)</sup> , Дерматит <sup>(4,5)</sup> , Обрив <sup>(4,5)</sup>	Уртикария <sup>(4,6)</sup>	

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия <sup>(1)</sup> , Артралгия <sup>(1)</sup>				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Локална болезненост, Локална болка	Втърдяване / Оток, Зачервяване, Повишена температура <sup>(2,3)</sup> , Втрисане/ Студени тръпки,	Грипоподобни симптоми <sup>(4,6)</sup> , Сърбеж на мястото на инжектиране <sup>(4)</sup>		

<sup>(1)</sup> Чести при възрастни на 50 и повече години.

<sup>(2)</sup> Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ) при възрастни на 50 и повече години.

<sup>(3)</sup>  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  ( $100,4^{\circ}\text{F}$ ).

<sup>(4)</sup> Съобщава се като спонтанна нежелана реакция.

<sup>(5)</sup> Не се съобщава при възрастни на 50 и повече години.

<sup>(6)</sup> Не се съобщава при възрастни на 18-49 години.

<sup>(7)</sup> Съобщен от постмаркетингово наблюдение, не е установена причинно-следствена връзка.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## 4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина срещу грип, АТС код: J07BB02

#### Имуногенност

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

В проучване 1, участниците са получавали Supemtek (N=998) или яйчено-базирана, четиривалентна, инактивирана ваксина срещу грип (ПВ4) (N=332). Имуногенността е оценена преди и 28 дни след прилагане на единична доза от изпитваната ваксина.

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

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

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

**Таблица 2: Сравнение на средно геометричните титри (GMT) на ден 28 след ваксинацията за Supemtek и сравнителния продукт при възрастни на възраст 18-49 години, проучване 1 (популация за имуногенност)<sup>1,2,3</sup>**

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

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

<sup>1</sup> HI титрите са анализирани с помощта на получени от яйца антигени.

<sup>2</sup> Сравнителен продукт: яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип.

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

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

**Таблица 3: Сравнение на степента на сероконверсия на ден 28 за Supemtek и за сравнителния продукт при възрастни на възраст 18-49 години, проучване 1 (популация за имуногенност)<sup>1,2,3,4</sup>**

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

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

<sup>1</sup> HI титрите са анализирани с помощта на получени от яйца антигени.

<sup>2</sup> Сравнителният продукт е яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип.

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

<sup>4</sup> Успехът в постигането на крайната точка степен на сероконверсия (SCR) е предварително определен като горна граница (UB) на двустранния 95% CI на SCR на сравнителния продукт – SCR на Supemtek  $\leq 10\%$ .

Проучване 1 при възрастни на възраст 18-49 години е проведено паралелно с проучване 2 при възрастни на възраст 50 и повече години. Тези възрастни на възраст 18-49 години са

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

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

	Възрастни 18-49 години N=969	Възрастни ≥50 години N=314
GMT след ваксинация (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522(462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	66,7 (63,6; 69,6)	44,9 (39,3; 50,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72,1 (69,2; 74,9)	54,5 (48,8; 60,1)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	8,35 (7,59; 9,19)	4,31 (3,71; 5,02)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	10,1 (9,12; 11,1)	6,01 (5,03; 7,18)
B/Massachusetts/02/2012 (линия Yamagata)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=брой участници с налични данни за разглежданата крайна точка

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

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

#### Клинична ефикасност

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

Общо 8 963 здрави, стабилни от медицинска гледна точка възрастни са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават единична доза Supemtek (n=4474) или яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип (n=4489).

Общо 5412 (60,4%) участници са на възраст 50-64 години, 2532 (28,2%) са на възраст 65-74 години и 1019 (11,4 %) са на възраст ≥ 75 години.



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

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

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

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

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

	Supemtek (N=4303)		Сравнителен продукт (N=4301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Честота на случаите % (n/N)	n	Честота на случаите % (n/N)		
Всички rtPCR-положителни случаи на грип <sup>3</sup>	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 <sup>5</sup> , 47)
Всички rtPCR-положителни случаи на грип А <sup>3</sup>	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Всички rtPCR-положителни случаи на грип В <sup>3</sup>	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Всички културелно-потвърдени, определени от протокола случаи на ILI <sup>3,4</sup>	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Съкращения: rtPCR=обратно транскриптазна-полимеразна верижна реакция; Сравнителен продукт = яйчено-базирана четиривалентна инактивирана ваксина срещу грип; n=брой случаи на грип; N=брой участници в групата на лечение; RR= относителен риск (честота на случаите Supemtek/честота на случаите IIV4); rVE = [(1-RR) x 100].

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

<sup>2</sup> Първичен анализ. Всички случаи на rPCR-потвърден грип са включени.

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

<sup>4</sup> Културелно изследване (посевка) на rPCR-положителни проби е извършено в MDCK клетки.

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

### Ефикасност на тривалентна рекомбинантна ваксина срещу грип (RIV3)

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

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

Проучване 3 включва и ваксинирани 4648 здрави възрастни, рандомизирани в съотношение 1:1 да получават единична доза RIV3 (n=2344) или физиологичен разтвор като плацебо (n=2304).

Първичната крайна точка за ефикасност на проучване 3 е определена като грипоподобно заболяване (ILI) с положителна култура за щам на грипен вирус, антигенно подобен на щамата, представен в RIV3. ILI се определя като повишена температура  $\geq 100^{\circ}\text{F}$  ( $37,8^{\circ}\text{C}$ ) измерена в устата, придружена от кашлица, възпалено гърло или и двете, в един и същи или в последователни дни. Честотата на случаите (пристъпите) и ефикасността на ваксината (vaccine efficacy, VE), определени като намаляване на честотата на грип за RIV3 спрямо плацебо, са изчислени за общата кохорта ваксинирани (n=4648).

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

**Таблица 6: Ефикасност на ваксината срещу културелно потвърден грип при здрави възрастни на възраст 18-49 години, проучване 3<sup>1,3</sup>**

Определение за случай	RIV3 (N=2344)		Физ. р-р плацебо (N=2304)		Ефикасност на ваксината RIV3 <sup>4</sup> %	95% Доверителен интервал
	Случаи, n	Честота, %	Случаи, n	Честота, %		
<b>Положителна култура със щам, представен във ваксината</b>						
CDC-ILI <sup>2</sup> , всички съответстващи щамове <sup>5</sup>	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Всяко ILI, всички съответстващи щамове	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
<b>Положителна култура с който и да е щам, независимо от съвпадението с ваксината</b>						
CDC-ILI <sup>2</sup> , всички щамове	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
Подтип А	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)

Тип В	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Всяко ИЛ, всички щамове	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
Подтип А	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)
Тип В	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)

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

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

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

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

<sup>5</sup> Първична крайна точка на изпитването.

### ***Педиатрична популация***

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Supemtek при деца на възраст от 6 месеца до 3 години за предпазване от грипна инфекция.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Supemtek при деца на възраст от 3 години до 17 години за предпазване от грипна инфекция (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

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

## **6.2 Несъвместимости**

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

## **6.3 Срок на годност**

1 година.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

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

Да не се замразява.

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

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

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

Опаковка:

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

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

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

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

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Франция

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1484/001

EU/1/20/1484/002

EU/1/20/1484/003

EU/1/20/1484/004

EU/1/20/1484/005

EU/1/20/1484/006

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

Дата на първо разрешаване: {ДД месец ГГГГ г.}

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И>ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И/ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

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

Protein Sciences Corp.  
401 North Middletown Road  
Pearl River, NY 10965-1298  
Съединени щати

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
Франция

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

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

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

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

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА**

## УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

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

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Хемаглутинин протеини на грипен вирус от следните щамове:

A/xxxxxxx (H1N1) – подобен вирус

A/xxxxxxx (H3N2) – подобен вирус

B/xxxxxxx – подобен вирус

B/xxxxxxx – подобен вирус

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

### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Полисорбат 20 (E432), натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, вода за инжекции.

### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

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

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

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

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

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

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

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

**Интрамускулно приложение.**

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

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

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

<PC: {number}

SN: {number}>

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

Предварително напълнена спринцовка

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

Supemtek  
Инжекция  
четиривалентна ваксина срещу грип  
сезон xxxx/xxxx

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

i.m.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза – 0,5 ml

**6. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Supemtek

#### Инжекционен разтвор

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

[Quadrivalent Influenza Vaccine (recombinant, prepared in cell culture)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Supemtek и за какво се използва

Supemtek е ваксина за възрастни на 18 и повече години. Тази ваксина помага за предпазване от грип. Supemtek не съдържа яйчен протеин поради технологията, използвана за производството ѝ.

#### Как действа Supemtek

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

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

#### Кога да си направите противогрипна ваксина

Грипът може да се разпространи много бързо.

- Причинява се от различни видове грипни вируси, които могат да се променят всяка година. Ето защо може да се наложи да се ваксинирате всяка година.



- Рискът от заразяване с грип е най-висок през студените месеци между октомври и март.
- Ако не сте били ваксинирани през есента, би било разумно да се ваксинирате до пролетта, тъй като дотогава рискувате да хванете грип.

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

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

**Не използвайте Supemtek**, ако сте алергични към:

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

### Предупреждения и предпазни мерки

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

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

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

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

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

### Други лекарства и Supemtek

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

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

### Бременност и кърмене

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

### Шофиране и работа с машини

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

### **Supemtek съдържа натрий**

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

### **3. Как се прилага Supemtek**

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

#### **Възрастни над 18 години:**

Една доза 0,5 ml.

### **4. Възможни нежелани реакции**

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

#### **Тежки алергични реакции**

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

Симптомите включват:

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

Следните нежелани реакции са съобщени при Supemtek:

#### **Други нежелани реакции**

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

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

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

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

- гадене
- зачервяване, оток, втвърдяване на кожата около мястото на инжектиране
- повишена температура, треперене

Високата температура се среща рядко при възрастни над 50 години.

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

- диария
- сърбеж, кожно възпаление, обрив

- грипоподобни симптоми
- кашлица, болка в устата и гърлото
- сърбеж на мястото на инжектиране на ваксината

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

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

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

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

- замаяност
- уртикария

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

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

- неврологични нарушения, които могат да доведат до схващане на врата, объркване, изтръпване, болка и слабост на крайниците, загуба на равновесие, изчезване на рефлексите, парализа на част или на цялото тяло (синдром на Гилен-Баре).

**Съобщаване на нежелани реакции**

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

**5. Как да съхранявате Supemtek**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета, след „Годен до:“.

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

**6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

**Какво съдържа Supemtek**

Една доза (0,5 ml) съдържа:

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

A/xxxxxx (H1N1) –подобен вирус .....45 микрограма НА

A/xxxxxx (H3N2) –подобен вирус .....45 микрограма НА

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

В/ххххххх –подобен вирус ..... 45 микрограма НА

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

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

Другите съставки са: полисорбат 20 (Е432), натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат, динатриев хидрогенфосфат, вода за инжекции.

### **Как изглежда Supemtek и какво съдържа опаковката**

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

Supemtek е бистър и безцветен разтвор.

Една спринцовка съдържа 0,5 ml инжекционен разтвор.

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Франция

### **Производител**

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
Франция

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

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	<b>Lietuva</b> Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
<b>България</b> Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394983
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
<b>Eesti</b> Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANEΞ A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
<b>Ísland</b> Vistor Tel : +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
<b>Italia</b> Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
<b>Κύπρος</b> C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.**

#### **Други източници на информация**

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

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

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

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