

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Supemtek injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Kvadrivalent vaksine mot influensa (rekombinant, fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Influsavirus hemagglutinin (HA) proteiner fra følgende stammer*:

A/XXXXXXX (H1N1)45 mikrogram HA

A/XXXXXXX (H3N2)45 mikrogram HA

B/XXXXXXX45 mikrogram HA

B/XXXXXXX45 mikrogram HA

* produsert ved rekombinant DNA-teknologi ved bruk av et baculovirus ekspresjonssystem i en kontinuerlig insektcellelinje avledet fra Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda* (fall armyworm).

Vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling (for den nordlige halvkule) og EUs anbefaling for sesongen XXXX/XXXX.

Supemtek kan inneholde spor av oktylfenol etoksilat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Supemtek er indisert for aktiv immunisering for forebygging av influensasykdom hos voksne.

Supemtek skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Én dose à 0,5 ml.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Supemtek hos personer under 18 år har ennå ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte:

Kun til intramuskulær injeksjon. Foretrukket injeksjonssted er i deltoïdmuskelen. Vaksinen må ikke injiseres intravaskulært og må ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte.

For instruksjoner om håndtering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller sporstoffer som oktylfenol etoksilat.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinering skal utsettes ved akutt sykdom med feber til pasienten er afebril.

Nedsatt immunforsvar

Antistoffrespons hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig for å forhindre influensa.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som for alle vaksiner til injeksjon, må Supemtek administreres med forsiktighet til personer med trombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse siden intramuskulær administrasjon kan føre til blødning hos disse individene.

Synkope

Synkope kan forekomme etter, eller til og med før en vaksinasjon, som en psykisk respons på nålestikket. Dette kan følges av flere nevrologiske tegn som forbigående synsforstyrrelse, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i lemmene under restitusjon. Det skal foreligge prosedyrer for å forhindre fall og personskader og for å håndtere synkope.

Beskyttelse

Som med enhver vaksine, er det mulig at ikke alle som er vaksinert med Supemtek oppnår beskyttelse.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, dvs. det er i praksis “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført, og det foreligger heller ikke data på samtidig administrering av Supemtek og andre vaksiner.

Dersom Supemtek skal gis samtidig med andre injiserbare vaksiner, skal vaksinene alltid gis på forskjellige injeksjonssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data fra bruk av Supemtek hos gravide kvinner.

En dyrestudie med trivalent rekombinant influensavaksine indikerte ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på svangerskap, embryoføtal utvikling eller tidlig postnatal utvikling.

Helsepersonell skal gjøre en vurdering av nytte og risiko før administrering av Supemtek til en gravid kvinne.

Amming

Det er ikke kjent om Supemtek blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Helsepersonell skal gjøre en vurdering av nytte og risiko før administrering av Supemtek til en ammende kvinne.

Fertilitet

Det finnes ingen data på fertilitet hos mennesker.

En dyrestudie med trivalent rekombinant influensavaksine indikerte ingen skadelige effekter på fertilitet hos hunddyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Supemtek har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Supemtek har blitt administrert til, og sikkerhetsdata samlet fra, 998 voksne fra 18 til 49 år (studie 1) og 4328 voksne ≥ 50 år (studie 2).

Den vanligste bivirkningen etter vaksinasjon var reaksjoner på injeksjonsstedet (ømhøet og smerte) rapportert av henholdsvis 48 % og 37 % av studiedeltagere mellom 18 og 49 år som fikk injisert Supemtek. Hos studiedeltagere ≥ 50 år ble ømhøet på injeksjonsstedet rapportert av 34 % og smerte på injeksjonsstedet ble rapportert av 19 %.

Bivirkningene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. De inntraff vanligvis i løpet av de første 3 dagene etter vaksinasjon. Samtlige gikk tilbake uten sekvele.

Bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er oppgitt i henhold til MedDRAs organklassesystem og rangert etter frekvens etter følgende inndeling:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (bivirkninger rapportert etter markedsføring, kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Bivirkningene er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

Tabell 1: Bivirkninger rapportert etter vaksinasjon hos voksne ≥ 18 år under kliniske studier og fra overvåking etter markedsføring

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Frekvens ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemer					Overfølsomhet inkludert anafylaktisk reaksjon
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, fatigue			Svimmelhet ^(4,6)	Guillain-Barré syndrom ⁷
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Hoste, orofaryngeal smerte		
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme	Diaré ⁽⁴⁾		
Hud- og underhudssykdommer			Pruritus ^(2,4) , dermatitt ^(4,5) , utslett ^(4,5)	Urtikaria ^(4,6)	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi ⁽¹⁾ , artralgi ⁽¹⁾				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Lokal ømhet, lokal smerte	Hardhet / hevelse, rødhet, feber ^(2,3) , skjelving / frysninger	Influensalignende symptomer ^(4,6) , pruritus på injeksjonsstedet ⁽⁴⁾		

⁽¹⁾ Vanlig hos voksne ≥ 50 år.

⁽²⁾ Sjelden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) hos voksne ≥ 50 år.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C (100,4 °F).

⁽⁴⁾ Spontan rapportert bivirkning.

⁽⁵⁾ Ikke rapportert hos voksne ≥ 50 år.

⁽⁶⁾ Ikke rapportert hos voksne 18-49 år.

⁽⁷⁾ Rapportert etter markedsføring, årsakssammenheng er ikke fastslått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksiner, ATC-kode: J07B B02

Immunogenisitet

Supemtek ble evaluert hos friske voksne i alderen 18-49 år i en randomisert, observatørblindet, aktiv-kontrollert, multisenter, non-inferiority, immunogenisitetsstudie under influensasessongen 2014-2015 i USA (studie 1).

I studie 1 fikk studiedeltagerne Supemtek (N=998) eller en eggbasert kvadrivalent inaktivert influensavaksine (IIV4) (N=332). Immunogenisitet ble vurdert før og 28 dager etter administrering av en enkelt dose studievaksine.

Geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) for hemming av hemagglutinerings (HAI) ble fastslått for de to vaksinegruppene for hvert vaksineantigen. Immunogenisitet ble sammenlignet ved å kalkulere forskjellen i serokonversjonsrater (SCR) og ratio av GMT for komparator sammenlignet med Supemtek.

Studie 1 hadde to koprime endepunkter: GMTer og HAI serokonversjonsrater på dag 28 for hver av de fire antigenene i studievaksinene.

Supemtek oppnådde suksesskriteriene for GMT for tre av de fire antigenene, men oppnådde ikke suksesskriteriet for B/Victoria-linjeantigenet (tabell 2). Antistofftiterene mot B/Victoria var lav i begge vaksinegruppene.

Tabell 2: Sammenligning av geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) på dag 28 etter vaksinasjon for Supemtek og komparator hos voksne 18-49 år, studie 1 (immunogenisitetspopulasjon) ^{1,2,3}

Antigen	GMT post-vaksinasjon Supemtek N=969	GMT post-vaksinasjon Komparator N=323	GMT ratio Komparator/ Supemtek (95 % KI)
A/H1N1	493	397	0,81 (0,71, 0,92)
A/H3N2	748	377	0,50 (0,44, 0,57)
B/Yamagata	156	134	0,86 (0,74, 0,99)
B/Victoria	43	64	1,49 (1,29, 1,71)

Forkortelser: KI, konfidensintervall; GMT, geometrisk gjennomsnittstiter.

¹ HI titer ble analysert ved bruk av eggderivert antigen.

² Komparator: eggbasert kvadrivalent inaktivert influensavaksine.

³ Oppnåelse av endepunkt for GMT var predefinert som en øvre grense (UB) av det tosidige 95 % KI for GMT komparator / GMT Supemtek $\leq 1,5$.

Supemtek oppnådde suksesskriteriet for SCRRer for tre av de fire antigenene (tabell 3), men ikke for B/Victoria-linjen (Tabell 2). HAI responsen overfor B/Victoria-linjeantigenet var lav i begge vaksinegruppene.

Tabell 3: Sammenligning av serokonversjonsrater på dag 28 for Supemtek og komparator hos voksne 18-49 år, studie 1 (immunogenisitetpopulasjon) ^{1,2,3,4}

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

Forkortelser: KI, konfidensintervall; SCR, serokonversjonsrate

¹ HI titer ble analysert ved bruk av eggderivert antigen.

² Komparator: eggbasert kvadrivalent inaktivert influensavaksine.

³ Serokonversjon ble definert som enten HAI titer prevaksinasjon på < 1:10 og HAI titer postvaksinasjon på ≥ 1:40, eller HAI titer prevaksinasjon på ≥ 1:10 og minimum 4-ganger økning i HAI titer på dag 28 postvaksinasjon.

⁴ Oppnåelse av endepunkt for serokonversjonsrate (SCR) var predefinert som en øvre grense (UB) av det tosidige 95 % KI for SCR komparator - SCR Supemtek ≤ 10 %.

Studie 1 hos voksne i alderen 18-49 år ble utført parallelt med studie 2 hos voksne ≥ 50 år. Voksne 18-49 år ble vaksinert i den samme influensasesongen (influensasesongen 2014-2015 på den nordlige halvkule) og fikk samme formulering av Supemtek (lik sammensetning av stammer) som voksne ≥ 50 år i studie 2. Immunresponsen induisert av Supemtek ble vurdert ved samme HAI-analyse og utført ved samme laboratorium for begge studier. Immunogenisitetresultatene hos voksne 18-49 år (studie 1) og voksne ≥ 50 år (studie 2) er presentert i tabell 4.

Tabell 4: Sammendrag av HAI antistoffrespons overfor Supemtek for hver stamme hos voksne 18-49 år (studie 1) og voksne ≥ 50 år (studie 2) – immunogenisitetsanalysesett

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

B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-linjen)	3,59 (3,35, 3,85)	2,16 (1,94, 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linjen)	5,89 (5,43, 6,40)	3,18 (2,81, 3,59)

N=antall forsøkspersoner med tilgjengelige data for det aktuelle endepunktet

GMT: geometrisk gjennomsnittstiter; KI: konfidensintervall; SCR: serokonversjonsrate; GMTR: geometrisk gjennomsnittstiter av individuelle ratioer (postvaksinasjon / prevaksinasjon)

Disse immunogenisitetsdataene gir støttende informasjon for aldersgruppen 18-49 år i tillegg til vaksineeffektdataene som er tilgjengelig for voksne ≥ 50 år (se Klinisk effekt).

Klinisk effekt

Forebyggende effekt av Supemtek mot laboratoriebekreftet influensalignende sykdom (ILI) forårsaket av hvilken som helst stamme av influensa, ble vurdert hos voksne ≥ 50 år under influensasesongen 2014-2015 i USA (studie 2).

Totalt 8963 friske, medisinsk stabile voksne ble randomisert i en 1:1 ratio til å få en enkelt dose Supemtek (n=4474) eller en eggbasert kvadrivalent inaktivert influensavaksine (n=4489). Totalt 5412 (60,4 %) forsøkspersoner var i alderen 50-64 år, 2532 (28,2 %) var 65-74 år og 1019 (11,4 %) var ≥ 75 år.

Det primære effektendepunktet for studie 2 var revers transkriptase polymerase kjedereaksjon (rtPCR)-positiv, protokolldefinert ILI forårsaket av enhver stamme av influensa.

Laboratoriebekreftet protokolldefinert ILI var definert som å ha minst et symptom i hver av de to kategoriene respiratoriske og systemiske symptomer. Disse inkluderte sår hals, hoste, sputumproduksjon, hvesing og pusteproblemer, eller systemiske symptomer som feber > 37 °C (> 99 °F), frysninger, fatigue, hodepine og myalgi. Laboratoriebekreftelse ble utført ved rtPCR.

Epidemiologiske data fra USA for influensasesongen 2014-2015 indikerte at Influenzavirus A (H3N2) dominerte og at de fleste A/H3N2 influenzavirusene var antigen-ulike, mens A/H1N1 og B virusene var antigen-like i forhold til vaksineantigenene. Supemtek oppnådde det predefinerte suksesskriteriet for non-inferiority i forhold til komparatoren, predefinert som en nedre grense av to-sidet 95 % KI > -20 %.

Av 4474 deltagere eksponert for Supemtek i en aktivkontrollert fase 3-studie (studie 2), var totalt 1761 ≥ 65 år. Selv om ingen forskjell i sikkerhet eller effekt ble observert mellom eldre og yngre deltagere, var antall pasienter ≥ 65 år i denne studien ikke tilstrekkelig til å fastslå statistisk om denne aldersgruppen vil respondere annerledes enn yngre individer.

Tabell 5: Relativ vaksineeffekt (rVE) av Supemtek versus komparator mot laboratoriebekreftet influensa, uansett antigenlikhet til vaksineantigener, voksne ≥ 50 år, studie 2 (effektpopulasjon)^{1,2}

	Supemtek (N=4303)		Komparator (N=4301)		RR	rVE % (95 % KI)
	n	Hyppighet av utbrudd % (n/N)	n	Hyppighet av utbrudd % (n/N)		
Alle rtPCR-positive influensa ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Alle rtPCR-positive influensa A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Alle rtPCR-positive influensa B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)

Alle kulturbekreftede protokolldefinerte ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)
---	----	-----	-----	-----	------	-------------

Forkortelser: rtPCR = revers transkriptase polymerasekjedereaksjon; komparator = en eggbasert kvadrivalent inaktivert influensavaksine; n = antall influensatilfeller; N = antall deltagere i behandlingsgruppen; RR = relativ risiko (hyppighet av utbrudd med Supemtek/hyppighet av utbrudd med IIV4); rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Ekskluderte deltagere med protokollavvik med mulig negativ påvirkning på effekt.

² Primæranalyse. Alle tilfeller av rtPCR-bekreftet influensa er inkludert.

³ *Post hoc* analyse. Alle tilfeller av influensa A var A/H3N2. Det ble ikke skilt mellom de ulike linjene for influensa B.

⁴ Dyrking av rtPCR-positive prøver ble utført i MDCK-celler.

⁵ Nedre grense (LB) av 95 % konfidensintervall møtte forhåndsbestemt undersøkelseskriterium for overlegen relativ vaksineeffekt, LB > 9 %.

Effekt av trivalent rekombinant influensavaksine (RIV3)

Effekten av trivalent rekombinant influensavaksine (RIV3) er relevant for Supemtek fordi begge vaksiner er produsert ved bruk av samme prosess og har overlappende sammensetning.

Effekt av trivalent rekombinant influensavaksine mot influensasykdom ble evaluert i en randomisert, observatørblindet, placebokontrollert multisenterstudie utført i USA under influensasesongen 2007-2008 hos voksne mellom 18-49 år (studie 3).

Studie 3 inkluderte og vaksinerte 4648 friske voksne randomisert i en 1:1 ratio til å få en enkelt dose RIV3 (n=2344) eller saltvannplacebo (n=2304).

Det primære effektendepunktet til studie 3 ble definert som influensalignende sykdom (ILI) med en positiv kultur for en stamme av influensavirus med antigenlikhet til en stamme representert i RIV3. ILI er definert som feber målt oralt $\geq 37,8$ °C (100 °F) ledsaget av hoste, sår hals, eller begge, på samme eller etterfølgende dager. Hyppighet av utbrudd og vaksineeffekt (VE), definert som reduksjon i forekomsten av influensa for RIV3 relativt til placebo, ble kalkulert for hele vaksinekohorten (n=4648). På grunn av et veldig lite antall kulturbekreftede influensatilfeller med matchede stammer, ble det utført en undersøkende analyse av VE for RIV3 mot alle stammer isolert fra enhver studiedeltager med en ILI, uavhengig av antigenmatch. Kriterier for ILI var ikke nødvendigvis møtt. Analysen demonstrerte et effektestimert på 44,8 % (95 % KI 24,4, 60,0). Se tabell 6 for VE per kasusdefinisjon.

Tabell 6: Vaksineeffekt mot kulturbekreftet influensa hos friske voksne mellom 18-49 år, studie 3^{1,3}

Kasusdefinisjon	RIV3 (N=2344)		Saltvanns-placebo (N=2304)		RIV3 Vaksineeffekt ⁴ %	95 % Konfidensintervall
	Tilfeller, n	Rate, %	Tilfeller, n	Rate, %		
Positiv kultur med en stamme representert i vaksinen						
CDC-ILI ² , alle matchede stammer ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Enhver ILI, alle matchede stammer	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
Positiv kultur med enhver stamme, uavhengig av match til vaksinen						
CDC-ILI ² , alle stammer	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
Subtype A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)
Type B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Enhver ILI, alle stammer	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
Subtype A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)

Type B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)
--------	----	-----	----	-----	------	--------------

¹ Vaksineeffekt (VE) = 1 minus ratio av RIV3/placebo infeksjonsrater (10).

² Centers for Disease Control and Prevention-definert influensalignende sykdom (CDC-ILI), ble definert som feber målt oralt $\geq 37,8$ °C (100 °F) ledsaget av hoste og/eller sår hals, på samme dag eller etterfølgende dager.

³ Forhåndsbestemt suksesskriterium for den primære effektanalysen var en nedre grense av 95 % konfidensintervall (KI) for VE på minst 40 %.

⁴ Bestemt under antagelse av «Poisson event rates», i henhold til Breslow og Day, 1987.

⁵ Primært endepunkt av studie.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Supemtek hos barn fra 6 måneder til 3 år for forebygging av influensainfeksjon.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Supemtek hos barn fra 3 år til 17 år for forebygging av influensainfeksjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data for trivalent formulering indikerte ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering, lokal toksisitet, reproduksjons- og utviklingstoksisitet (inkludert teratogenitet) og studier av sikkerhetsfarmakologi. Resultatene fra disse studiene med trivalent rekombinant influensavaksine er relevante for Supemtek fordi begge vaksiner er produsert ved bruk av samme prosess og har overlappende sammensetning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Polysorbat 20 (E432)
Natriumklorid
Natriumfosfat monobasisk
Natriumfosfat dibasisk
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml oppløsning i ferdigfylt sprøyte (type I borsilikatglass) utstyrt med en stempelpropp (grå butylgummi), med separat kanyle eller uten kanyle.

Pakningsstørrelser:

10 ferdigfylte sprøyter, med separat kanyle eller uten kanyle.

5 ferdigfylte sprøyter, med separat kanyle eller uten kanyle.

1 ferdigfylt sprøyte, med separat kanyle eller uten kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før administrering skal vaksinen undersøkes visuelt for partikler og/eller misfarging. Dersom slike forandringer oppdages skal vaksinen kasseres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1484/001

EU/1/20/1484/002

EU/1/20/1484/003

EU/1/20/1484/004

EU/1/20/1484/005

EU/1/20/1484/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytterkartong, uten nål eller med separat nål – pakning på 1, 5 og 10

1. LEGEMIDLETS NAVN

Supemtek injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Kvadrivalent vaksine mot influensa (rekombinant, fremstilt i cellekultur)
Sesong xxxx/xxxx

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influenzavirus hemagglutinin proteiner fra følgende stammer:

A/xxxxxxx (H1N1) - lignende virus

A/xxxxxxx (H3N2) - lignende virus

B/xxxxxxx - lignende virus

B/xxxxxxx - lignende virus

45 mikrogram hemagglutinin per stamme per 0,5 ml dose.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumfosfat monobasisk, natriumfosfat dibasisk, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) uten kanyle

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

5 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med separat kanyle

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med separat kanyle

5 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med separat kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk (i.m.).

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1484/001- 1 ferdigfylt sprøyte uten kanyle
EU/1/20/1484/002- 1 ferdigfylt sprøyte med separat kanyle
EU/1/20/1484/003- 5 ferdigfylte sprøyter uten kanyle
EU/1/20/1484/004- 5 ferdigfylte sprøyter med separat kanyle
EU/1/20/1484/005- 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle
EU/1/20/1484/006- 10 ferdigfylte sprøyter med separat kanyle

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Supemtek
Inj.
Kvadrivalent influensavaksine
Sesong xxxx/xxxx

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

i.m.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose – 0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Supemtek

Injeksjonsvæske, oppløsning

Kvadrivalent vaksine mot influensa (rekombinant, fremstilt i cellekultur)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Supemtek er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Supemtek
3. Hvordan du får Supemtek
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Supemtek
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Supemtek er og hva det brukes mot

Supemtek er en vaksine til voksne over 18 år. Denne vaksinen bidrar til å beskytte deg mot influensa. Supemtek er fri for egg på grunn av teknologien som brukes til å lage den.

Hvordan Supemtek virker

Når en person får Supemtek, vil kroppens naturlige forsvarssystem (immunsystemet) produsere beskyttelse mot influensaviruset. Ingen av ingrediensene i vaksinen kan forårsake influensa. Som for alle vaksiner, kan det hende Supemtek ikke beskytter alle personer som blir vaksinert.

Når du skal ta influensavaksine

Influensa kan spre seg veldig raskt.

- Influensa er forårsaket av ulike typer influensavirus som kan endre seg hvert år. Derfor kan det være nødvendig at du vaksineres hvert år.
- Risikoen for å få influensa er størst i løpet av de kalde månedene fra oktober til mars.
- Hvis du ikke ble vaksinert i løpet av høsten, er det fortsatt fornuftig å la seg vaksinere frem mot våren siden det fortsatt kan være en risiko for at du kan få influensa i denne perioden.

Legen vil kunne gi deg råd om når det er mest hensiktsmessig å bli vaksinert.

2. Hva du må vite før du får Supemtek

Bruk ikke Supemtek dersom du er allergisk overfor:

- virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- oktylfenol etoksilat, et sporstoff fra produksjonsprosessen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Supemtek.

Som for alle vaksiner gir ikke Supemtek nødvendigvis fullstendig beskyttelse hos alle som vaksineres.

Si fra til legen, sykepleieren eller apoteket før du får Supemtek hvis:

- du har **kortvarig sykdom** med feber. Det kan hende vaksinasjonen må utsettes til feberen er borte.
- du har et **nedsett immunforsvar** (immunsvikt eller du bruker legemidler som påvirker immunsystemet slik som kreftmedisin (cellegift) eller kortikosteroider).
- du har et **blødningsproblem** eller får **lett blåmerker**.
- du har **besvimt** i forbindelse med en injeksjon tidligere. Besvimelse kan forekomme etter, eller til og med før, en injeksjon.

Hvis noe av dette gjelder deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Supemtek.

Andre legemidler og Supemtek

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert reseptfrie legemidler, eller hvis du nylig har fått andre vaksiner. Supemtek kan gis samtidig med andre vaksiner ved at det benyttes forskjellige injeksjonssteder.

Graviditet og amming

Snakk deg med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Lege eller apotek vil hjelpe deg å avgjøre om du skal få Supemtek.

Kjøring og bruk av maskiner

Supemtek har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Supemtek inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, dvs. det er i praksis 'natriumfritt'.

3. Hvordan du får Supemtek

Lege, apotek eller sykepleier vil gi deg Supemtek som en injeksjon i muskelen øverst i overarmen (deltoidmuskelen).

Voksne over 18 år:

Én dose på 0,5 ml.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergiske reaksjoner

Oppsøk lege, annet helsepersonell eller legevakt **umiddelbart** hvis du får en allergisk reaksjon. Det kan være livstruende.

Symptomer kan inkludere:

- pustevansker, kortpustethet
- hevelse i ansikt, lepper, svelg eller tunge
- kald og klam hud
- hjertebank
- svimmelhet, kraftløshet, besvimelse
- utslett eller kløe

Følgende bivirkninger har blitt rapportert med Supemtek:

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- smerter på injeksjonsstedet
- tretthet (fatigue)
- hodepine
- muskel- og leddsmerter

Muskel- og leddsmerter er vanlig hos voksne over 50 år.

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- kvalme
- rødhet, hevelse, hardhet i området rundt injeksjonsstedet
- feber, skjelving

Feber er sjeldent hos voksne over 50 år.

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- diaré
- kløe, hudirritasjon, utslett
- influensalignende symptomer
- hoste, smerte i munn og svelg
- kløe på injeksjonsstedet

Kløe er sjeldent hos voksne over 50 år.

Hudirritasjon og utslett har ikke blitt rapportert hos voksne over 50 år.

Influensalignende symptomer har ikke blitt rapportert hos voksne mellom 18 og 49 år.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 personer):

- svimmelhet
- elveblest

Svimmelhet og elveblest har ikke blitt rapportert hos voksne mellom 18 og 49 år.

Ikke kjent (kan ikke estimeres utifra tilgjengelige data):

- nevrologiske sykdommer som kan gi stiv nakke, forvirring, nummenhet, smerter og svakhet i armer og ben, tap av balanse, tap av reflekser, lammelse i deler av eller hele kroppen (Guillain-Barré syndrom).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Supemtek

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Supemtek

En dose (0,5 ml) inneholder:

Virkestoffer er influensavirus hemagglutinin (HA) proteiner fra følgende stammer*:

A/xxxxxx (H1N1) - lignende virus..... 45 mikrogram HA

A/xxxxxx (H3N2) - lignende virus..... 45 mikrogram HA

B/xxxxxx - lignende virus 45 mikrogram HA

B/xxxxxx - lignende virus 45 mikrogram HA

* produsert ved rekombinant DNA-teknologi ved bruk av et baculovirus ekspresjonssystem i en kontinuerlig insektcellelinje avledet fra Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda* (fall armyworm).

Vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling (for den nordlige halvkule) og EUs anbefaling for sesongen XXXX/XXXX.

Andre innholdsstoffer er: polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumfosfat monobasisk, natriumfosfat dibasisk, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Supemtek ser ut og innholdet i pakningen

Supemtek er en injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (klar til bruk).

Supemtek er en klar og fargeløs oppløsning.

En sprøyte inneholder 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Supemtek er tilgjengelig i pakninger med 1, 5 eller 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle eller med separat kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika sanofi-aventis, 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 39394983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEΞ 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 Pasteur Sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	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 Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy 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	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Før administrering skal vaksinen undersøkes visuelt for partikler og misfarging. Hvis fremmedpartikler og/eller variasjoner i utseendet observeres, skal vaksinen ikke administreres.