

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Supemtek – injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Hemagglutininproteiner (HA) från influensavirus, av följande stammar*:

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

* framställs med rekombinant-DNA-teknik med hjälp av ett uttryckssystem med baculovirus i en kontinuerlig insektscellinje som härrör från Sf9-celler från majsfly, *Spodoptera frugiperda*.

Detta vaccin följer rekommendationen från Världshälsoorganisationen (WHO) (norra halvklotet) och EU:s rekommendation för säsongen XXXX/XXXX.

Supemtek kan innehålla spår av oktylfenoletoxilat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (injektion).

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Supemtek är indicerat för aktiv immunisering för att förebygga influensa hos vuxna.

Supemtek ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En dos på 0,5 ml.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Supemtek har ännu inte fastställts för personer under 18 år.

Administreringsätt

Endast för intramuskulär injektion. Det rekommenderade injektionsstället är i deltamuskeln. Vaccinet får inte injiceras intravaskulärt och får inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

Anvisningar om hantering av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot rests substanser, såsom oktylfenoletoxilat.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas snabbt tillgängliga ifall en anafylaktisk reaktion inträffar efter administrering av vaccinet.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska skjutas upp för patienter med akut febersjukdom tills febern har försvunnit.

Immunbristsjukdom

Antikroppssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt för att förebygga influensa.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

I likhet med andra injicerbara vacciner måste Supemtek administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en blödningsstörning, eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa personer.

Svimning

Svimning kan förekomma efter, eller till och med före, en vaccination, som en psykogen reaktion på injektionen med nål. Detta kan under återhämtningsfasen åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbning, parestesi och tonisk-kloniska rörelser i extremiteterna. Det ska finnas rutiner för att förebygga fall och skador samt för att hantera svimning.

Skydd

Liksom för andra vacciner finns risken att vaccination med Supemtek inte ger skydd hos alla vaccinerade.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Det finns inte heller data för bedömning av samtidig administrering av Supemtek med andra vacciner.

Om Supemtek ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid administreras på olika injektionsställen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av Supemtek hos gravida kvinnor.

En djurstudie som utfördes med trivalent rekombinant influensavaccin tydde inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-fetal utveckling eller tidig postnatal utveckling.

En bedömning av riskerna och fördelarna ska göras av sjukvårdspersonalen före administrering av Supemtek till en gravid kvinna.

Amning

Det är okänt om Supemtek-vaccinet utsöndras i bröstmjölks.

En bedömning av riskerna och fördelarna ska göras av sjukvårdspersonalen före administrering av Supemtek till en ammande kvinna.

Fertilitet

Inga data avseende fertilitet hos människa finns tillgängliga.

Djurstudien med trivalent rekombinant influensavaccin tydde inte på skadliga effekter på kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Supemtek har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Supemtek har administrerats till och säkerhetsdata samlats in från 998 vuxna i åldern 18–49 år (studie 1) och 4 328 vuxna i åldern 50 år och äldre (studie 2).

De vanligast förekommande biverkningarna efter administreringen av vaccinet var reaktioner vid injektionsstället (ömhet och smärta): totalt rapporterades ömhet av 48 % och smärta av 37 % av studiedeltagarna i åldern 18–49 år som fick Supemtek. Hos studiedeltagarna i åldern 50 år och äldre rapporterades ömhet vid injektionsstället av 34 %, och smärta vid injektionsstället av 19 %.

Reaktionernas svårighetsgrad var milda till måttliga, och de debuterade vanligtvis inom de första tre dagarna efter vaccinationen. Samtliga reaktioner försvann utan sviter.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar anges i enlighet med MedDRA:s klassificering av organsystem under frekvensrubriker enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (biverkningar från erfarenhet efter introduktion på marknaden; kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar som rapporterades efter vaccination hos vuxna i åldern 18 år och äldre under kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkännts för försäljning

MedDRA:s klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet					Överkänslighet inklusive anafylaktisk reaktion
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, trötthet			Yrsel ^(4,6)	Guillain-Barrés syndrom ⁷
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Hosta, orofaryngeal smärta,		
Magtarmkanalen		Illamående	Diarré ⁽⁴⁾		
Hud och subkutan vävnad			Klåda ^(2,4) , dermatit ^(4,5) , hudutslag ^(4,5)	Urtikaria ^(4,6)	
Muskuloskeletal a systemet och bindväv	Myalgi ⁽¹⁾ , artralgi ⁽¹⁾				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Lokal ömhet, lokal smärta	Hårdhet/svullnad, rodnad, feber ^(2,3) , skakningar/frossa,	Influensaliknande symtom ^(4,6) , klåda vid injektionsstället ⁽⁴⁾		

⁽¹⁾Vanliga hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽²⁾Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000) hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽³⁾≥ 38,0 °C.

⁽⁴⁾Rapporterades som spontan biverkning.

⁽⁵⁾Rapporterades inte hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽⁶⁾Rapporterades inte hos vuxna som är 18–49 år.

⁽⁷⁾Rapporterats vid övervakning efter godkännande för försäljning, inget orsakssamband har fastställts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: influensavaccin, ATC-kod: J07BB02

Immunogenitet

Supemtek utvärderades hos friska vuxna i åldern 18–49 år i en randomiserad, observatörsblindad, immunogenitetsstudie med aktiv kontroll upplagd som en non-inferiority- och multicenterstudie utförd under influensasäsongen 2014–2015 i USA (studie 1).

I studie 1 fick studiedeltagarna Supemtek (N = 998) eller ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin (IIV4) (N = 332). Immunogeniteten bedömdes före och 28 dagar efter administreringen av en enkeldos av studievaccinet.

De geometriska medelkoncentrationerna (GMT) för hemagglutinininhibitionen (HAI) fastställdes för samtliga vaccinantigener i de två vaccingrupperna. Immunogeniteten jämfördes genom att beräkna differensen av serokonversionsfrekvenserna och GMT-kvoterna för ett jämförelseläkemedel och Supemtek.

Studie 1 hade två primära effektmått: GMT-värden och HAI-serokonversionsfrekvenser dag 28 för samtliga fyra antigener som studievaccinerna innehöll.

Supemtek uppfyllde GMT-kriteriet för tre av de fyra antigenerna, men uppfyllde inte kriterierna för B/Victoria-antigenlinjen (tabell 2). Antikroppstitrarna mot B/Victoria var låga i båda vaccingrupperna.

Tabell 2: Jämförelse av GMT dag 28 efter vaccination för Supemtek och jämförelseläkemedlet hos vuxna i åldern 18–49 år, studie 1 (immunogenitetspopulationen)^{1,2,3}

Antigen	GMT efter vaccination med Supemtek N = 969	GMT efter vaccination med jämförelseläkemedel N = 323	GMT-kvot mellan jämförelseläkemedel och 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)

Förkortningar: KI, konfidensintervall; GMT, geometrisk medelkoncentration.

¹HAI-titrarna analyserades med hjälp av antigener från ägg.

²Jämförelseläkemedel: äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin.

³Uppfyllelse av GMT-effektmåttet definierades på förhand som en övre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet för GMT jämförelseläkemedel/GMT Supemtek $\leq 1,5$.

Supemtek uppfyllde uppfyllelsekriteriet för serokonversionsfrekvens för tre av de fyra antigenerna (tabell 3), men inte för B/Victoria-linjen. HAI-svaret på B/Victoria-antigenlinjen var lågt i båda vaccingrupperna.

Tabell 3: Jämförelse av serokonversionsfrekvenserna dag 28 för Supemtek och jämförelseläkemedlet hos vuxna i åldern 18–49 år, studie 1 (immunogenitetspopulationen)^{1,2,3,4}

Antigen	Serokonversionsfrekvens (% , 95 % KI) för Supemtek N = 969	Serokonversionsfrekvens (% , 95 % KI) för jämförelseläkemedel N = 323	Differens i serokonversionsfrekvens (%) jämförelseläkemedel–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)

Förkortningar: KI, konfidensintervall.

¹HAI-titrarna analyserades med hjälp av antigener från ägg.

²Jämförelseläkemedlet var ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin.

³Serokonversion definierades som antingen en HAI-titer före vaccination på $<1:10$ och en HAI-titer efter vaccination på $\geq 1:40$, eller en HAI-titer före vaccination på $>1:10$ och en minst fyrfaldig ökning av HAI-titern efter vaccination, dag 28.

⁴Uppfyllelse av effektmåttet serokonversionsfrekvens definierades på förhand som en övre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet för serokonversionsfrekvensen för jämförelseläkemedlet – serokonversionsfrekvensen för Supemtek ≤ 10 %.

Studie 1 på vuxna i åldern 18–49 år utfördes parallellt med studie 2 på vuxna som var 50 år och äldre. Studiedeltagarna i åldern 18–49 år vaccinerades under samma influensasäsong (influensasäsongen 2014–2015 på norra halvklotet) och fick samma Supemtek-formulering (samma vaccinstamsammansättning) som de som var 50 år och äldre i studie 2. Immunsvaret på Supemtek

bedömdes med samma HAI-test och utfördes av samma laboratorium i båda studierna. Immunogenitetsresultaten för vuxna i åldern 18–49 år (studie 1) och vuxna som var 50 år och äldre (studie 2) presenteras i tabell 4.

Tabell 4: Sammanfattning av HAI-antikroppssvaret mot Supemtek för respektive stam hos vuxna i åldern 18–49 år (studie 1) och vuxna som var ≥ 50 år (studie 2) – immunogenitetsanalys

	Vuxna 18–49 år N = 969	Vuxna ≥ 50 år N = 314
GMT efter vaccination (95 % KI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522 (462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-linjen)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linjen)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
Serokonversionsfrekvens % (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 = antal studiedeltagare med tillgängliga data för det aktuella effektmåttet.

GMT: geometrisk medelkoncentration; KI: konfidensintervall. GMTR: geometrisk medelkoncentration av de individuella kvoterna (efter dos/före dos)

Dessa immunogenitetsdata ger stödjande information för åldersgruppen 18–49 år utöver de data om vaccineffekt som finns för vuxna ≥ 50 år (se Klinisk effekt).

Klinisk effekt

Effekten för Supemtek avseende prevention av laboratorieverifierad influensaliknande sjukdom (ILI) orsakad av vilken influensastam som helst, utvärderades hos vuxna som var ≥ 50 år i en studie som utfördes under influensasäsongen 2014–2015 i USA (studie 2).

Totalt 8 963 friska, medicinskt stabila vuxna randomiserades enligt fördelningen 1:1 till att få en enkeldos Supemtek (n = 4 474) eller ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin (n = 4 489). Totalt var 5 412 (60,4 %) studiedeltagare 50–64 år, 2 532 (28,2 %) 65–74 år och 1 019 (11,4 %) ≥ 75 år.

Det primära effektmåttet i studie 2 var RT-PCR-positiv protokolldefinierad ILI orsakad av vilken influensastam som helst.

Laboratorieverifierad protokolldefinierad ILI definierades som minst ett symptom i var och en av de två kategorierna respiratoriska och systemiska symptom, vilket kunde innefatta halsont, hosta, sputumproduktion, pipande andning och andningsbesvär, respektive systemiska symptom som till exempel feber (> 37 °C), frossa, trötthet, huvudvärk och myalgi. Med laboratorieverifierad avsågs laboratorieverifierad med realtids-PCR (RT-PCR).

Epidemiologiska data för influensasäsongen 2014–2015 i USA tydde på att influensa A(H3N2)-virus dominerade och att de flesta influensa A(H3N2)-virusen var antigeniskt olika medan A(H1N1)- och

B-virus var antigeniskt lika vaccinantigener. Supemtek uppfyllde det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority jämfört med jämförelseläkemedlet. Kriteriet definierades som en nedre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet $> -20\%$.

Av de 4 474 deltagarna som exponerades för Supemtek i en aktiv-kontrollerad fas 3-studie (studie 2), var totalt 1 761 65 år eller äldre. Även om inga skillnader avseende säkerhet eller effekt sågs mellan de äldre och de yngre deltagarna, var antalet patienter som var 65 år och äldre i denna studie inte tillräckligt för att statistiskt fastställa om denna årsgrupp svarar annorlunda på vaccinet än yngre personer.

Tabell 5: Relativ vaccineffekt av Supemtek vs jämförelseläkemedlet mot laboratorieverifierad influensa, oavsett antigenisk likhet med vaccinantigenerna, vuxna 50 år och äldre, studie 2 (effektpopulationen)^{1,2}

	Supemtek (N = 4 303)		Jämförelseläkemedel (N = 4 301)		RR	Relativ VE % (95 % KI)
	n	Attackfrekvens % (n/N)	n	Attackfrekvens % (n/N)		
Samtliga RT-PCR-positiva influensafall ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Samtliga RT-PCR-positiva fall av influensa A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Samtliga RT-PCR-positiva fall av influensa B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Samtliga odlingsbekräftade protokolldefinierade fall av ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Förkortningar: RT-PCR = reverse transcriptase polymeraskedjereaktion; jämförelseläkemedel = ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin; n = antal influensafall; N = antal studiedeltagare i behandlingsgruppen; RR = relativ risk (attackfrekvens Supemtek/attackfrekvens IIV4); relativ VE = $[(1-RR) \times 100]$.

¹ Uteslutna studiedeltagare med protokollavvikelser som kunde påverka effekten negativt.

² Primär analys. Samtliga fall av RT-PCR-verifierad influensa inkluderades.

³ *Post hoc*-analyser. Samtliga fall av influensa A var A(H3N2). Fall av influensa B särskildes inte utifrån linjer.

⁴ Odlingen av de RT-PCR-positiva proverna utfördes i MDCK-celler.

⁵ Nedre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet uppfyllde det på förhand angivna försökskriteriet för överlägsen (superior) relativ vaccineffekt, dvs. $> 9\%$.

Baserat på att man sett liknande immunsvaret hos vuxna 18–49 år och vuxna ≥ 50 år, förväntas den relativa effekten av Supemtek vara likartad den relativa effekten som setts hos vuxna ≥ 50 år (se klinisk immunogenitet).

Effekt av trivalent rekombinant influensavaccin (RIV3)

Effekten av trivalent rekombinant influensavaccin (RIV3) är relevant för Supemtek eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

Skyddseffekten av trivalent rekombinant influensavaccin mot influensasjukdom utvärderades i en randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad multicenterprövning som utfördes i USA under influensasäsongen 2007–2008 på vuxna i åldern 18–49 år (studie 3).

Studie 3 omfattade 4 648 friska vuxna som vaccinerades efter att ha randomiserats enligt fördelningen 1:1 till att få en enkeldos RIV3 (n = 2 344) eller saltlösningsplacebo (n = 2 304).

Det primära effektmåttet i studie 3 definierades som influensaliknande symtom (ILI) med positiv odling för influensavirusstam antigeniskt lik en RIV3-stam. ILI definieras som feber på 37,8 °C uppmätt oralt med hosta och/eller halsont, samma dag eller på varandra följande dagar.

Insjuknandefrekvens och vaccineffekt (VE, definierat som en minskning av influensafrekvensen för RIV3 jämfört med placebo) beräknades för den totala vaccinerade kohorten (n = 4 648).

På grund av ett mycket litet antal odlingsbekräftade influensafall med matchande stammar, gjordes en explorativ analys av VE av RIV3 mot alla stammar, oavsett antigenisk matchning, samt med samtliga studiedeltagare med en ILI som inte nödvändigtvis uppfyllde ILI-kriterierna. Studien visade en uppskattad effekt på 44,8 % (95 % KI 60,0; 24,4). VE per falldefinition visas i tabell 6.

Tabell 6: Vaccineffekt mot odlingsbekräftad influensa hos friska vuxna i åldern 18–49 år, studie 3^{1,3}

Falldefinition	RIV3 (N = 2344)		Saltlösningspla cebo (N = 2304)		Vaccinef fekt ⁴ av RIV3 %	95 % konfidensinte rvall
	Antal fall, n	Frekv ens, %	Antal fall, n	Frekv ens, %		
Positiv odling med stam som vaccinet innehöll						
CDC-ILI ² , alla matchande stammar ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Samtliga ILI:er, alla matchande stammar	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Positiv odling med alla eventuella stammar, oavsett matchning med vaccinet						
CDC-ILI ² , alla stammar	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Subtyp A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Typ B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Samtliga ILI:er, alla stammar	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Subtyp A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Typ B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹Vaccineffekt (VE) = 1 minus kvoten av RIV3/placebo avseende infektionsfrekvens (10).

²Influenzaliknande symtom definieras av Centers for Disease Control and Prevention (CDC-ILI) som feber $\geq 37,8$ °C oralt med hosta och/eller halsont, samma dag eller på varandra följande dagar.

³Det på förhand definierade kriteriet för den primära effektanalysen var att nedre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet för VE skulle vara minst 40 %.

⁴Fastställd på grundval av Poisson-fallfrekvenser, enligt Breslow och Day, 1987.

⁵Prövningens primära effektmått.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Supemtek för barn från 6 månader till 3 år för att förebygga influensainfektion.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Supemtek hos barn från 3 år till 17 år för att förebygga influensainfektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier på den trivalenta formuleringen avseende allmäntoxicitet, lokal toxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling (inklusive grava fosterskador) samt säkerhetsfarmakologiska studier visade inte några särskilda risker för människa. Resultaten av dessa studier med trivalent rekombinant influensavaccin är relevanta för Supemtek eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20 (E432)
Natriumklorid
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).
Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml lösning i en förfylld spruta (borosilikatglas typ I) med kolvpropp (grått butylgummi), med separat nål eller utan nål.

Förpackningsstorlek:

10 förfyllda sprutor, med separat nål eller utan nål.

5 förfyllda sprutor, med separat nål eller utan nål.

1 förfylld spruta, med separat nål eller utan nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller missfärgning före administrering. Om något av dessa tillstånd är aktuella ska vaccinet kasseras. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre kartong utan nål eller med separat nål – förpackningar med 1, 5 och 10 st.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Supemtek, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur)
Säsongen xxxx/xxxx

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Hemagglutininproteiner från influensavirus, av följande stammar*:

A(xxxxxx) (H1N1)-liknande virus

A(xxxxxx) (H3N2)-liknande virus

B/xxxxxx-liknande virus

B/xxxxxx-liknande virus

45 mikrogram hemagglutinin per stam per 0,5 ml dos.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

5 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

1 förfylld spruta (0,5 ml) med separat nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med separat nål

5 förfyllda sprutor (0,5 ml) med separat nål

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär administrering (i.m.).

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1484/001 1 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/002 1 förfylld spruta med separat nål
EU/1/20/1484/003 5 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/004 5 förfylld spruta med separat nål
EU/1/20/1484/005 10 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/006 10 förfylld spruta med separat nål

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Supemtek
Injektion
Fyrvalent influensavaccin
Säsongen xxxx/xxxx

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos – 0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Supemtek

Injektionsvätska, lösning

Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur)

▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Supemtek är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Supemtek
3. Hur Supemtek ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Supemtek ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Supemtek är och vad det används för

Supemtek är ett vaccin för vuxna som är 18 år eller äldre. Detta vaccin hjälper till att skydda dig mot influensa. Supemtek är äggfritt och med den teknik som används för att framställa det.

Hur Supemtek fungerar

När en person får Supemtek producerar kroppens naturliga försvar (immunsystemet) ett skydd mot influensavirus. Inget av vaccinet innehållsämnen kan orsaka influensa. Liksom för alla vacciner kan det hända att Supemtek eventuellt inte ger alla som är vaccinerade ett fullständigt skydd.

När ska du ta influensavaccin

Influensa kan spridas väldigt snabbt.

- Influensa orsakas av olika typer av influensavirus som kan förändras varje år. Därför kan du behöva vaccinera dig varje år.
- Under de kalla månaderna mellan oktober och mars är risken att få influensa som störst.
- Om du inte har vaccinerats under hösten är det fortfarande klokt att vaccinera sig ända fram till våren, eftersom du fram till dess riskerar att få influensa.

Din läkare kan rekommendera den bästa tidpunkten för vaccination.

2. Vad du behöver veta innan du får Supemtek

Använd inte Supemtek

- om du är allergisk mot de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot oktylfenoletoxilat, en rests substans från tillverkningsprocessen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Supemtek.

Liksom för alla vacciner kan det hända att Supemtek eventuellt inte ger alla som är vaccinerade ett fullständigt skydd.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får vaccinet

- om du har en kortvarig **sjukdom** med feber – vaccinationen kan behöva skjutas upp tills febern har försvunnit
- om du har ett försvagat **immunsystem** (på grund av immunbristsjukdom eller om du tar läkemedel som påverkar immunsystemet, till exempel cytostatika eller kortikosteroider)
- om du har **problem med blödningar** eller **lätt får blåmärken**
- om du tidigare har **svimmat** i samband med en injektion. Svimning kan inträffa efter – eller till och med innan – en injektion.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Supemtek om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker).

Andra läkemedel och Supemtek

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det gäller även receptfria läkemedel eller om du nyligen har fått något annat vaccin. Supemtek kan ges samtidigt som andra vacciner om man ger vaccinen på olika ställen på kroppen.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta vaccin. Läkaren eller apotekspersonalen hjälper dig att bestämma om du skall vaccineras med Supemtek.

Körförmåga och användning av maskiner

Supemtek har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Supemtek innehåller natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Supemtek ges

Supemtek ges till dig av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal som en injektion i muskeln längst upp på överarmen (deltamuskel).

Vuxna från 18 år och äldre:

En dos på 0,5 ml.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga allergiska reaktioner

Kontakta läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal **omedelbart** eller ta dig till närmaste akutmottagning direkt om du får en allergisk reaktion. Det kan vara livshotande.

Symtomen innefattar

- svårigheter att andas, andnöd
- svullnad i ansiktet, halsen, på läpparna eller tungan
- kall, kallsvettig hud
- hjärtklappning
- yrsel, svaghetskänsla, svimning
- hudutslag eller klåda.

Följande biverkningar har rapporterats med Supemtek:

Övriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället
- trötthet
- huvudvärk
- muskelsmärta och ledvärk.

Muskelsmärta och ledvärk är vanligt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- illamående
- rodnad, svullnad, förhårdnad i området där vaccinet injiceras
- feber, frossa.

Feber är sällsynt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- diarré
- klåda, hudirritation, hudutslag
- influensaliknande symtom
- hosta, smärta i munnen och halsen
- klåda där vaccinet injicerats.

Klåda är sällsynt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Hudirritation och hudutslag har inte rapporterats hos vuxna som är 50 år och äldre.

Influensaliknande symtom har inte rapporterats hos vuxna som är 18–49 år.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- yrsel
- nässelfeber.

Yrsel och nässelfeber har inte rapporterats hos vuxna som är 18–49 år.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- störningar i nervsystemet som kan resultera i nackstelhet, förvirring, domningar, smärta och svaghet i armar och ben, oförmåga att hålla balansen, avsaknad av reflexer, förlamning av hela eller delar av kroppen (Guillain-Barrés syndrom).

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

5. Hur Supemtek ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används före det utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) **innehåller**:

De aktiva substanserna är hemagglutininproteiner från influensavirus (HA), av följande stammar*:

A(XXXXXX) (H1N1)-liknande virus	45 mikrogram HA
A(XXXXXX) (H3N2)-liknande virus	45 mikrogram HA
B/XXXXXX-liknande virus	45 mikrogram HA
B/XXXXXX-liknande virus	45 mikrogram HA

*framställs med rekombinant-DNA-teknik med hjälp av ett uttryckssystem med baculovirus i en kontinuerlig insektscellinje som härrör från Sf9-celler från majsfly, *Spodoptera frugiperda*.

Detta vaccin följer rekommendationen för norra halvklotet från Världshälsoorganisationen (WHO) samt EU:s rekommendation för säsongen {år/år}.

Övriga innehållsämnen är polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Supemtek är en injektionslösning i förfylld spruta (bruksfärdig spruta).

Supemtek är en klar och färglös lösning.

En spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Supemtek finns i förpackningar som innehåller 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor utan nål eller med separat nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sanofi Pasteur

14 Espace Henry Vallée

69007 Lyon

Frankrike

Tillverkare

Sanofi Pasteur

Parc Industriel d'Incarville

27100 Val de Reuil

Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2755224
България SANOFI BULGARIA EOOD Тел.: +359 (0) 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín 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 Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 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 Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 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 sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija sanofi-aventis d.o.o. Tel.: +386 1 560 48 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 800 035 2525

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är avsedda endast för hälso- och sjukvårdspersonal:
Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid vara tillgängliga i händelse av anafylaktisk händelse efter administrering av vaccinet.

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om du ser främmande partiklar och/eller vaccinet uppvisar fysikaliska förändringar.