

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Supemtek Tetra süstelahus süstlis

Neljavalentne gripivaktsiin (rekombinantne, valmistatud rakukultuuril)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Gripiviiruse hemaglutiniini (HA) valgud järgmistest tüvedest*:

A/XXXXXX (H1N1)45 mikrogrammi HA

A/XXXXXX (H3N2)45 mikrogrammi HA

B/XXXXXX.....45 mikrogrammi HA

B/XXXXXX.....45 mikrogrammi HA

* toodetud bakuloviiruse ekspressioonisüsteemi abil öölase *Spodoptera frugiperda* röövikute Sf9 rakkudest saadud katkematus putuka rakuliinis, kasutades rekombinantse DNA tehnoloogiat.

Vaktsiin vastab Maailma Terviseorganisatsiooni soovitudele (põhjapoolkerale) ja Euroopa Liidu otsusele hooajaks {aasta/aasta}.

Supemtek Tetra võib sisaldada jälgedena oktüülfenooletoksuülaati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus süstlis (süst).

Selge ja värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Supemtek Tetra on näidustatud gripivastaseks aktiivseks immuniseerimiseks täiskasvanutel ning lastel alates 9 aasta vanusest.

Supemtek Tetra kasutamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimisjuhenditest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja lapsed alates 9 aasta vanusest

Üks annus on 0,5 ml.

Lapsed

Supemtek Tetra ohutus ja efektiivsus alla 3-aastastel isikutel ei ole tõestatud.

Supemtek Tetra olemasolevaid ohutus- ja immunogeensuse andmeid 3-aastastel kuni alla 8-aastastel lastel on kirjeldatud lõigus 5.1, kuid soovitusi annustamise kohta ei saa anda.

Manustamisviis

Ainult intramuskulaarseks süstimiseks. Eelistatud koht on deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt ega segada teiste vaktsiinidega samas süstlas.

Vaktsiini manustamiseks ettevalmistamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või mis tahes jääkide, nagu oktüülfenooletoksülaad, suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Sobiv ravi ning järelevalve peab olema kohe kättesaadav juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist peaks tekkima anafülaktiline reaktsioon.

Kaasuv haigus

Lühiajalise palavikuga haiguse korral tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni palavik on kadunud.

Immuunpuudulikkus

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga patsientidel võib antikehade vastus olla ebapiisav gripi ärahoidmiseks.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu ka teisi süstitavaid vaktsiine, tuleb Supemtek Tetrat ettevaatusega manustada trombotsütopeenia või hüübimishäiretega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib tekkida veritsus.

Sünkkoop

Sünkkoop võib tekkida pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja toonilis-kloonilised jäsemeliigutused taastumise ajal. Oluline on rakendada ettevaatusabinõusid minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

Kaitse

Sarnaselt teiste vaktsiinidega ei pruugi kaitsev immuunvastus tekkida kõigil Supemtek Tetraga vaktsineeritud.

Naatriumi sisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole teostatud, samuti puuduvad andmed Supemtek Tetra ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise kohta.

Kui Supemtek Tetrat peab manustama samaaegselt mõne teise süstitava vaktsiiniga, tuleb vaktsiinide manustamiseks kasutada alati erinevaid süstekohti.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Supemtek Tetra kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Üks kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiiniga tehtud loomkatse ei näidanud otsest ega kaudset kahjulikku mõju rasedusele, embrüo-loote arengule ega varasele sünnitusjärgsele arengule.

Enne Supemtek Tetra manustamist rasedale peab tervishoiutöötaja hindama riske ja eeliseid.

Imetamine

Ei ole teada, kas Supemtek Tetra vaktsiin eritub inimese rinnapiima.

Enne Supemtek Tetra manustamist rinnaga toitvale naisele peab tervishoiutöötaja hindama riske ja eeliseid.

Fertiilsus

Andmed inimeste fertiilsuse kohta puuduvad.

Kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiiniga tehtud loomkatses ei ilmnenud kahjulikku mõju emasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Supemtek Tetra ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud vaktsineerimisjärgsed reaktsioonid olid süstekoha reaktsioonid (hellus ja valu), millest teatati vastavalt 48%-l ja 37%-l Supemtek Tetrat saanud 18...49-aastastel uuringus osalejatest. 50-aastastel ja vanematel teatati süstekoha hellusest 34%-l ja süstekoha valust 19%-l uuringus osalejatest.

9...17-aastastel lastel/noorukitel, kes said Supemtek Tetrat, oli kõige sagedasem süstekoha kõrvaltoime valu (34,4%). Kõige sagedasemad süsteemsed kõrvaltoimed olid müalgia (19,3%), peavalu (18,5%) ja halb enesetunne (16,1%).

Reaktsioonide raskusaste oli kerge kuni mõõdukas. Need ilmnesisid tavaliselt esimese 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Need kõik lahenesid ilma tüsistusteta.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse põhjal. Sagedused on määratletud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$);

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$);

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$);

harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$);

väga harv ($< 1/10\ 000$).

Esinemissagedus teadmata (turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed; ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Supemtek Tetrat on manustatud ja ohutusandmeid kogutud 998 täiskasvanult vanuses 18...49 aastat (uuring 1), 4328 täiskasvanult vanuses 50 aastat ja vanemad (uuring 2) ning 658 täiskasvanult vanuses 18...49 aastat (uuring 4) ja 641 lapselt/noorukilt vanuses 9...17 aastat (uuring 4).

Tabel 1. Kõrvaltoimed, millest on vaksineerimise järgselt teatatud täiskasvanutel ning 9-aastastel ja vanematel lastel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse järelevalve ajal

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Esinemis- sagedus teadmata
Immuunsüsteemi häired					Ülitundlikkus, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon
Närvisüsteemi häired	Peavalu, halb enesetunne/ väsimus			Pearinglus ^(4,6,8)	Guillain-Barré sündroom ⁽⁷⁾
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Astma ^(5,6,10) , köha, neelupiirkonna valu ⁽⁹⁾ , rinorröa ^(5,6)		
Ainevahetus- ja toitumishäired			Söögiisu vähenemine ^(5,6)		
Seedetrakti häired		Iiveldus ⁽⁸⁾	Ebamugavus- tunne kõhus ^(5,6) , kõhulahtisus ⁽⁴⁾ , oksendamine ^(5,6)		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Dermatiit ^(4,5,9) , sügelus ^(2,4,9) , lööve ^(4,5,9)	Urtikaaria ^(4,6,9)	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihavalu ⁽¹⁾ , liigesevalu ^(1,9)				
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha hellus, lokaalne valu/süstekoha valu	Palavik ^(2,3) , värisemine ^(5,6) / külmavärinad, kõvastumus ^(5,6) /paistetus, punetus/süste- koha erüteem, verevalumid ^(5,6) , tihkenemine ^(5,6))	Gripilaadsed sümptomid ^(4,6) , süstekoha sügelus ⁽⁴⁾ , lööve ^(5,6)		

⁽¹⁾ Sage 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

⁽²⁾ Harv (≥ 1/10 000 kuni <1/1000) 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

⁽³⁾ ≥ 38,0 °C (100,4 °F).

⁽⁴⁾ Teatatud spontaansete kõrvaltoimetena.

⁽⁵⁾ 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel ei ole teatatud.

⁽⁶⁾ 18...49-aastastel täiskasvanutel ei ole teatatud.

⁽⁷⁾ Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed, põhjuslikku seost pole leitud.

⁽⁸⁾ Teatatud aeg-ajalt lastel/noorukitel vanuses 9 kuni 17 aastat

⁽⁹⁾ 9...17-aastastel lastel/noorukitel ei ole teatatud

⁽¹⁰⁾ Teatatud ühel astma diagnoosiga osalejal vanuses 9...17 aastat, kellel tekkis ägenemine, mis algas 2. päeval; uurija hinnangul oli see seotud vaktsineerimisega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, gripivaktsiin, ATC-kood: J07BB02

Toimemehhanism

Supemtek Tetra sisaldab nelja gripiviiruse tüve rekombinantseid HA-valke, mille tervishoiuasutused on määranud lisamiseks iga-aastasessse hooajavaktsiini. Need valgud toimivad antigeenidena, mis kutsuvad esile humoraalse immuunvastuse, mida mõõdetakse hemaglutinatsiooni inhibeerimise (HI) antikehaga, mis teadaolevalt kaitseb gripiinfektsiooni eest.

Ühe gripiviiruse tüübi või alatüübi vastased antikehad pakuvad teise tüübi või alatüübi vastu piiratud kaitset või ei kaitse nende vastu üldse. Lisaks ei pruugi gripiviiruse ühe antigeense variandi vastased antikehad kaitsta sama tüübi või alatüübi uue antigeense variandi vastu. Antigeensete variantide sagedane väljatöötamine antigeense triivi kaudu on hooajaliste epideemiate viroloogiline alus ja põhjus, miks iga-aastases gripivaktsiinis asendatakse tavaliselt üks või mitu gripiviiruse tüve. Seetõttu on gripivaktsiinid standardiseeritud nii, et need sisaldavad gripiviiruse tüvede (st tavaliselt kaks A-tüüpi ja kaks B-tüüpi) hemaglutiniini, mis esindavad eelseisval hooajal tõenäoliselt ringlevaid gripiviiruseid.

Immunogeensus

Supemtek Tetrat on hinnatud tervetel täiskasvanutel vanuses 18...49 aastat randomiseeritud, vaatleja jaoks pimendatud, aktiivkontrolliga, immunogeensusse mittehalvemuse mitmekeskuselises uuringus, mis viidi läbi gripihooajal 2014/2015 Ameerika Ühendriikides (uuring 1).

Uuringus 1 said osalejad Supemtek Tetrat (N=998) või kanamuna baasil toodetud neljavalentset inaktiveeritud gripivaktsiini (IIV4) (N=332). Immunogeensusust hinnati enne ja 28 päeva pärast uuringuvaktsiini üksikannuse manustamist.

Kahes vaktsiinirühmas määrati kindlaks hemaglutinatsiooni inhibeerimise (HAI) geomeetrilised keskmised tiitrid (GMTd) iga vaktsiini antigeeni suhtes. Immunogeensususe võrdlemiseks arvutati võrdlusvaktsiini ja Supemtek Tetra serokonversiooni määrade (SCR) erinevus ja GMTde suhted.

Uuringus 1 oli kaks esmast liittulemusnäitajat: GMTd ja 28. päeva HAI serokonversiooni määrad kõigi nelja uuringuvaktsiinides sisalduva antigeeni suhtes.

Supemtek Tetra saavutas edukuse kriteeriumi GMTde osas kolme antigeeni puhul neljast, kuid ei saavutanud edukuse kriteeriumi B/Victoria tüve antigeeni puhul (tabel 2). Antikehade tiiter B/Victoria suhtes oli väike mõlemas vaktsiinirühmas.

Tabel 2. 28. vaktsineerimisjärgse päeva geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMT) võrdlus Supemtek Tetra ja võrdlusvaktsiini kasutamisel 18...49-aastastel täiskasvanutel uuringus 1 (immunogeensususe populatsioon) ^{1,2,3}

Antigeen	Vaktsineerimisjärgne GMT Supemtek Tetra N=969	Vaktsineerimisjärgne GMT Võrdlusvaktsiin N=323	GMT suhe Võrdlusvaktsiin/ Supemtek Tetra (95% CI)
A/H1N1	493	397	0,81 (0,71; 0,92)
A/H3N2	748	377	0,50 (0,44; 0,57)
B/Yamagata	156	134	0,86 (0,74; 0,99)
B/Victoria	43	64	1,49 (1,29; 1,71)

Lühendid: CI, usaldusvahemik; GMT, geomeetriline keskmine tiiter.

¹ HI tiitrite analüüsimisel kasutati munast saadud antigeene.

² Võrdlusvaktsiin: kanamuna baasil toodetud neljavalentne inaktiveeritud gripivaktsiin.

³ GMTde tulemusnäitaja edukas saavutamine oli eelnevalt kindlaks määratud kui võrdlusvaktsiini / Supemtek Tetra GMTde suhte kahepoolse 95% CI ülempiir (UL) $\leq 1,5$.

Serokonversiooni määrade puhul saavutas Supemtek Tetra edukuse kriteeriumi kolme antigeeni puhul neljast (tabel 3), kuid mitte B/Victoria tüve antigeeni puhul. HAI vastus B/Victoria tüve antigeeni suhtes oli väike mõlemas vaktsiinirühmas.

Tabel 3. Supemtek Tetra ja võrdlusvaktsiini puhul saavutatud 28. päeva serokonversiooni määrade võrdlus 18...49-aastastel täiskasvanutel uuringus 1 (immunogeensuse populatsioon)^{1,2,3,4}

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

Lühendid: CI, usaldusvahemik; SCR, serokonversiooni määr.

¹ HI tiitrite analüüsimisel kasutati munast saadud antigeene.

² Võrdlusvaktsiin oli kanamuna baasil toodetud neljavalentne inaktiveeritud gripivaktsiin.

³ Serokonversiooni määratleti kui vaktsineerimiseelset HAI tiitrit $<1:10$ ja vaktsineerimisjärgset HAI tiitrit $\geq 1:40$ või vaktsineerimiseelset HAI tiitrit $\geq 1:10$ ja vaktsineerimisjärgse HAI tiitri vähemalt 4-kordset suurenemist 28. päeval.

⁴ Serokonversiooni määra (SCR) tulemusnäitaja edukas saavutamine oli eelnevalt kindlaks määratud kui võrdlusvaktsiini / Supemtek Tetra SCRide erinevuse kahepoolse 95% CI ülempiir (UL) $\leq 10\%$.

Uuring 1 18...49-aastastel täiskasvanutel viidi läbi paralleelselt uuringuga 2 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. 18...49 aasta vanuseid täiskasvanuid vaktsineeriti samal gripihooajal (2014/2015 põhjapoolkera gripihooaeg) ja nad said sama Supemtek Tetra koostist (samad vaktsiinitüved) nagu uuringus 2 osalenud 50-aastased ja vanemad täiskasvanud. Supemtek Tetra suhtes tekkinud immuunvastuse hindamiseks kasutati sama HAI analüüsi, mis viidi mõlema uuringu puhul läbi samas laboris. Tabelis 4 on toodud immunogeensustulemused 18...49-aastastel täiskasvanutel (uuring 1) ning 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (uuring 2).

Tabel 4. Kõigi Supemtek Tetras sisalduvate tüvede suhtes tekkinud HAI antikehade vastuse kokkuvõte 18...49-aastastel täiskasvanutel (uuring 1) ja ≥ 50 -aastastel täiskasvanutel (uuring 2) – immunogeensusanalüüsi kogum

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

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas hinnatud tulemusnäitaja andmed.

GMT: geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; SCR: serokonversiooni määr; GMTR: üksikuhete geomeetriline keskmine tiiter (annusejärgne / annuse-eelne)

Supemtek Tetra poolt esile kutsutud HAI immuunvastus oli 18...49-aastastel täiskasvanutel sarnane ≥ 50 -aastastel täiskasvanutel täheldatuga.

Kliiniline efektiivsus

Supemtek Tetra efektiivsust ükskõik millise gripiviiruse tüve poolt põhjustatud laboratoorselt kinnitatud gripilaadse haiguse (*influenza-like illness*, ILI) ennetamisel hinnati ≥ 50 -aastastel täiskasvanutel ja hindamine viidi läbi gripihooajal 2014/2015 Ameerika Ühendriikides (uuring 2).

Kokku randomiseeriti 8963 tervet meditsiiniliselt stabiilses seisundis täiskasvanut vahekorras 1:1 saama Supemtek Tetra üksikannust (n=4474) või kanamuna baasil toodetud neljavalentset inaktiveeritud gripivaktsiini (n=4489). Kokku 5412 patsienti (60,4%) olid 50...64-aastased, 2532 (28,2%) 65...74-aastased ja 1019 (11,4%) ≥ 75 -aastased.

Uuringu 2 esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli rtPCR-positiivne, uuringuplaanis määratletud ILI, mis oli põhjustatud ükskõik millise gripiviiruse tüve poolt.

Laboratoorselt kinnitatud uuringuplaanis määratletud ILI defineeriti kui vähemalt ühe sümptomi esinemist kahes respiratoorsete ja süsteemsete sümptomite kategoorias, milleks võisid olla kurguvalu, köha, rögaeritus, vilistav hingamine ja hingamisraskus või süsteemsed sümptomid nagu palavik ($> 37^{\circ}\text{C}$), külmavärinad, väsimus, peavalu ja lihasevalu, mis olid laboratoorselt kinnitatud reaalaja polümeraasi ahelreaktsiooni teel (rtPCR).

USA gripihooaja 2014/2015 epidemioloogilised andmed näitasid, et A-gripi (H3N2) viirused olid valdavad ning enamik A/H3N2 gripi viirusi olid antigeense koostise poolest erinevad, samal ajal kui A/H1N1 ja B-gripi viirused olid antigeenselt koostiselt sarnased vaktsiini antigeenidega. Supemtek Tetra saavutas eelnevalt kindlaksmääratud edukuse kriteeriumi mittehalvemuse osas võrreldes võrdlusvaktsiiniga, mida defineeriti eelnevalt kui kahepoolse 95% CI alampiiri $>-20\%$.

4474 osalejast, kes said Supemtek Tetrat III faasi aktiivkontrolliga uuringus (uuring 2), kokku 1761 olid 65-aastased või vanemad. Kuigi vanemate ja nooremate osalejate vahel ei täheldatud erinevusi vaktsiini ohutuses või efektiivsuses, ei olnud selles uuringus osalenud 65-aastaste ja vanemate patsientide arv piisav, et statistiliselt kindlaks määrata, kas antud vanuserühm reageerib vaktsiinile teistmoodi kui nooremad inimesed.

Tabel 5. Supemtek Tetra vs. võrdlusvaktsiini suhteline vaktsiini efektiivsus (rVE) laboratoorselt kinnitatud gripi vastu, hoolimata antigeense koostise sarnasusest vaktsiini antigeenidega, 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel uuringus 2 (efektiivsuse populatsioon)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4303)		Võrdlusvaktsiin (N=4301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Esinemus % (n/N)	n	Esinemus % (n/N)		
Kõik rtPCR-positiivsed gripijuhud ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)

Kõik rtPCR-positiivsed A-gripi juhud ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Kõik rtPCR-positiivsed B-gripi juhud ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Kõik külviiga kinnitatud uuringuplaanis määratletud ILI juhud ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Lühendid: rtPCR=pöörtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsioon; võrdlusvaktsiin=kanamuna baasil toodetud neljavalentne inaktiveeritud gripivaktsiin; n=gripijuhtude arv; N=uuritavate arv ravirühmas; RR=suhteline risk (esinemus Supemtek Tetra/IIIV4 puhul); rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Uuringust jäeti välja isikud, kellel esines kõrvalekaldeid uuringuplaanist, mis võisid ebasoodsalt mõjutada efektiivsust.

² Esmane analüüs. Kaasati kõik rtPCR-kinnitatud gripijuhud.

³ Post hoc analüüsid. Kõik A-gripi juhud olid A/H3N2. B-gripi juhte tüve järgi ei eristatud.

⁴ rtPCR-positiivsete proovide külv teostati MDCK rakkudes.

⁵ 95% usaldusvahemiku alampiir (LB) saavutas eelnevalt kindlaksmääratud uuriva kriteeriumi parema suhtelise vaktsiini efektiivsuse osas, LB > 9%.

Kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiini (RIV3) efektiivsus

Kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiini (RIV3) efektiivsus on Supemtek Tetra puhul oluline, sest mõlema vaktsiini tootmisprotsess on sama ja nende koostised on osaliselt kattuvad.

Kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiini efektiivsust grippi haigestumise vältimisel hinnati randomiseeritud, vaatlaja jaoks pimendatud, platseebokontrolliga mitmekeskuselises uuringus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides 2007/2008 gripihooajal 18...49-aastastel täiskasvanutel (uuring 3).

Uuringusse 3 kaasatud ja vaktsineeritud 4648 tervet täiskasvanut randomiseeriti vahekorras 1:1 saama RIV3 üksikannust (n=2344) või füsioloogilise lahuse platseebot (n=2304).

Uuringu 3 esmast efektiivsuse tulemusnäitajat määratleti kui gripilaadset haigust (ILI) positiivse gripiviiruse tüve külviiga, mis oma antigeenselt koostiselt sarnanes vaktsiinis RIV3 sisalduva tüvega. ILI määratletakse kui palavikku $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ (mõõdetud suust) koos kaasneva köha, kurguvalu või mõlemaga samal või järjestikustel päevadel. Esinemusmäärad ja vaktsiini efektiivsus (VE), mida määratleti kui gripi esinemuse vähenemist RIV3 puhul võrreldes platseeboga, arvutati kogu vaktsineeritud kohordi kohta (n=4648).

Kuna külviiga kinnitatud gripijuhtude arv, mille puhul tüved ühtisid, oli väga väike, hindas uuriv analüüs RIV3 efektiivsust (VE) kõigi tüvede vastu, hoolimata antigeense koostise ühtivusest, mis isoleeriti üksikõik millisel ILI-ga uuritavalt, kes ei vastanud tingimata ILI kriteeriumidele; analüüs näitas efektiivsuse määra 44,8% (95% CI 24,4; 60,0). Tabelis 6 on toodud VE juhu määratluse järgi.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus külviiga kinnitatud gripi vastu tervetel täiskasvanutel vanuses 18...49 aastat, uuring 3^{1,3}

Juhu määratlus	RIV3 (N=2344)		Füsioloogilise lahuse platseebo (N=2304)		RIV3 vaktsiini efektiivsus ⁴ %	95% usaldusvahemik
	Juhud, n	Esine musmäär, %	Juhud, n	Esine musmäär, %		
Vaktsiinis sisalduva tüve positiivne külv						
CDC-ILI ² , kõik ühtivad tüved ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Igasugune ILI, kõik ühtivad tüved	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Mis tahes tüve positiivne külv, hoolimata ühtivusest vaktsiinitüvedega						
CDC-ILI ² , kõik tüved	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Alamtüüp A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Tüüp B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)

Igasugune ILI, kõik tüved	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Alamtüüp A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Tüüp B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Vaktsiini efektiivsus (VE) = 1 miinus RIV3/platseebo puhul täheldatud infektsiooni esinemismäärade suhe (10).

² Haiguste kontrolli ja tõrje keskused – määratletud gripilaadset haigust (CDC-ILI) defineeriti kui palavikku $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ (mõõdetud suust) koos kaasneva köha ja/või kurguvaluga samal päeval või järjestikustel päevadel.

³ Eelnevalt kindlaksmääratud edukuse kriteerium esmase efektiivsuse analüüsi puhul oli VE 95% usaldusvahemiku (CI) alampiir vähemalt 40%.

⁴ Määrati kindlaks Poissoni juhumäärade oletuse põhjal Breslow & Day, 1987 alusel.

⁵ Uuringu esimene tulemusnäitaja.

Lapsed

Supemtek Tetrat hinnati tervetel osalejatel vanuses 9...17 aastat ühes III faasi mitte-randomiseeritud avatud kontrollita mitmekeskuselises uuringus (uuring 4), milles osales kokku 1308 osalejat.

Esmane eesmärk oli näidata, et Supemtek Tetraga vaktsineerimine kutsus 9...17-aastastel lastel ja noorukitel esile immuunvastuse (hinnatuna hemaglutinatsiooni inhibeerimise [HAI], geomeetriliste keskmiste tiitrite [GMT] ja serokonversiooni [SCR] määrade järgi), mis ei olnud halvem Supemtek Tetra indutseeritud immuunvastustest 18...49-aastastel täiskasvanutel 4 viirustüve suhtes 29. päeval pärast vaktsineerimist.

Kõigi nelja tüve puhul ilmnas, et Supemtek Tetra poolt indutseeritud HAI immuunvastus 9...17-aastastel lastel/noorukitel ei olnud halvem võrreldes Supemtek Tetra poolt 18...49-aastastel täiskasvanutel indutseeritud immuunvastusega (tabel 7 ja 8).

Tabel 7: Vaktsineerimisjärgsete HAI GMT-de* võrdlus vanuses 9...17 aastat vs. 18...49 aastat, uuring 4 (protokollipõhine analüüsikomplekt)[†]

Antigeen/tüvi	GMT 9...17-aastased (N = 609)	GMT 18...49-aastased (N = 606)	GMT suhe 9...17-aastased / 18...49-aastased (95% CI)
A/H1N1	1946	982	1,98(1,73; 2,27)
A/H3N2	1975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1941	1593	1,22 (1,09; 1,37)

Lühendid: CI, usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT, geomeetriline keskmine tiiter (*geometric mean titer*).

* Mittehalvemus on tõestatud eelnevalt kindlaksmääratud kriteeriumide alusel, mille kohaselt vanuserühmade (9...17-aastased/18...49-aastased) GMT-de suhte kahepoolse 95% CI alumine piir on $> 0,667$.

[†] Protokollipõhine analüüsikomplekt on kogu analüüsikomplekti populatsiooni alamhulk, millel puuduvad immunogeensust mõjutavad suured ja/või kriitilised kõrvalekalded.

Tabel 8: Serokonversiooni määrade* võrdlus pärast vaktsineerimist vanuses 9...17 aastat vs. 18...49 aastat, uuring 4 (protokollipõhine analüüsikomplekt)[†]

Antigeen/tüvi	SCR %, (95% CI) 9...17-aastased (N = 609)	SCR %, (95% CI) 18...49-aastased (N = 606)	SCR erinevus (%) 9...17-aastased miinus 18...49-aastased (95% CI)
A/H1N1	78,3 (74,8 ; 81,5)	76,4 (72,8 ; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6 ; 89,1)	87,1 (84,2 ; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)

Antigeen/tüvi	SCR %, (95% CI) 9...17-aastased (N = 609)	SCR %, (95% CI) 18...49-aastased (N = 606)	SCR erinevus (%) 9...17-aastased miinus 18...49-aastased (95% CI)
B/Victoria	76,8 (73,3 ; 80,1)	73,6 (69,8 ; 77,0)	3,29 (-1,57; 8,14)
B/Yamagata	77,2 (73,6 ; 80,5)	62,9 (58,9 ; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Lühendid: CI, usaldusintervall (*confidence interval*); SCR, serokonversiooni määrad (*seroconversion rates*)

Serokonversioon määratletakse kui annuse eelne tiiter < 1:10 1. päeval ja annustamisjärgne tiiter ≥ 1:40 29. päeval või annuse eelne tiiter ≥ 1:10 29. päeval ja ≥ 4-kordne vaktsineerimisjärgse tiitri tõus.

* Mittehalvemus on tõestatud eelnevalt kindlaksmääratud kriteeriumide alusel, mille kohaselt serokonversioonimäärade erinevuse kahepoolse 95% CI alumine piir on 29. päeval pärast vaktsineerimist > -10.

† Protokollipõhine analüüsikomplekt on kogu analüüsikomplekti populatsiooni alamhulk, millel puuduvad immunogeensust mõjutavad suured ja/või kriitilised kõrvalekalded.

Supemtek Tetra kutsus esile tugeva immuunvastuse mõlemas vanuserühmas, sõltumata vanuse alarühmast, soost, rassist, seroloogilisest seisundist algtasemel või eelnevast gripi vastu vaktsineerimise staatusest.

Supemtek Tetra ohutust ja immunogeensust on hinnatud 3...8-aastastel lastel. Andmed näitasid, et kuigi Supemtek Tetra kutsus 3...8-aastastel lastel esile immuunvastuse, ei tekitanud Supemtek Tetra üks või kaks annust kõigi tüvede puhul vastuvõetavat immunogeensuse taset võrreldes IIV4 vaktsiiniga (vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Trivalentse koostise korduvtoksilisuse ja lokaalse toksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse (sh teratogeensuse) ning farmakoloogilise ohutuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kolmevalentse rekombinantse gripivaktsiiniga läbi viidud uuringute tulemused on Supemtek Tetra puhul olulised, sest mõlema vaktsiini tootmisprotsess on sama ja nende koostised on osaliselt kattuvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Polüsorbaat 20 (E432)
Naatriumkloriid
Ühealuseline naatriumfosfaat
Kahealuseline naatriumfosfaat
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml lahust süstlis (I tüüpi borosilikaatklaas) koos korgiga (hall butüülkumm), eraldi nõelaga või ilma nõelata.

Pakendi suurus:

10 süstlit, eraldi nõelaga või ilma nõelata.

5 süstlit, eraldi nõelaga või ilma nõelata.

1 süstlit, eraldi nõelaga või ilma nõelata.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Säilitamise eritingimused

Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja/või värvuse muutuse suhtes. Kui üks neist muutustest on näha, tuleb vaktsiin ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. november 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliskarp ilma nõelata või eraldi nõelaga – pakendis 1, 5 või 10.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Supemtek Tetra süstelahus süstlis

Neljavalentne gripivaktsiin (rekombinantne, valmistatud rakukultuuril)

Vaccinum influenzae inactivatum ex virorum fragmentis praeparatum

xxxx/xxxx hooaeg

2. TOIMETAINE(TE) SISALDUS

Gripiviiruse hemaglutiniini valgud järgmistest tüvedest*:

A/xxxxxxx (H1N1) - sarnane viirus

A/xxxxxxx (H3N2) - sarnane viirus

B/xxxxxxx - sarnane viirus

B/xxxxxxx - sarnane viirus

45 mikrogrammi hemaglutiniini ühe tüve kohta 0,5 ml annuses.

3. ABIAINED

Polüsorbaat 20 (E432), naatriumkloriid, ühealuseline naatriumfosfaat, kahealuseline naatriumfosfaat, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis

1 süstel (0,5 ml) ilma nõelata

10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata

5 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata

1 süstel (0,5 ml) eraldi nõelaga

10 süstlit (0,5 ml) eraldi nõelaga

5 süstlit (0,5 ml) eraldi nõelaga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.).

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1484/001 1 süstel ilma nõelata
EU/1/20/1484/002 1 süstel eraldi nõelaga
EU/1/20/1484/003 5 süstlit ilma nõelata
EU/1/20/1484/004 5 süstlit eraldi nõelaga
EU/1/20/1484/005 10 süstlit ilma nõelata
EU/1/20/1484/006 10 süstlit eraldi nõelaga

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.>

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC {number}

SN {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Supemtek Tetra

süstelahus

Neljavalentne gripivaktsiin

Vaccinum influenzae inactivatum ex virorum fragmentis praeparatum

xxxx/xxxx hooaeg

2. MANUSTAMISVIIS

i.m.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus – 0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile
Supemtek Tetra
Süstelahus

Neljavalentne gripivaktsiin (rekombinantne, valmistatud rakukultuuril)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellelele kaasa aiadata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Supemtek Tetra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Supemtek Tetra kasutamist
3. Kuidas Supemtek Tetrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Supemtek Tetrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Supemtek Tetra ja milleks seda kasutatakse

Supemtek Tetra on vaktsiin täiskasvanutele ja lastele, kes on vähemalt 9-aastased. See vaktsiin aitab kaitsta teid gripi eest. Tootmiseks kasutatud tehnoloogia tõttu on Supemtek Tetra munavaba.

Kuidas Supemtek Tetra töötab?

Kui inimesele manustatakse Supemtek Tetrat, toodab organismi loomulik kaitsesüsteem (immuunsüsteem) kaitsvaid antikehi gripiviiruse vastu. Ükski vaktsiinis sisalduv koostisosa grippi ei põhjusta. Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi Supemtek Tetra kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta.

Millal gripivaktsiini teha

Gripp võib levida väga kiiresti.

- Grippi põhjustavad erinevat tüüpi tüved, mis võivad igal aastal muutuda. Sel põhjusel on vajalik iga-aastane vaktsineerimine.
- Suurim oht grippi haigestuda on külmadel kuudel oktoobrist märtsini.
- Kui teid ei ole sügisel vaktsineeritud, on siiski mõistlik lasta ennast kuni kevadeni vaktsineerida, sest selle ajani püsib oht haigestuda grippi.

Arst oskab soovitada, millal on vaktsineerimiseks parim aeg.

2. Mida on vaja teada enne Supemtek Tetra kasutamist

Supemtek Tetrat ei tohi kasutada, kui olete allergiline:

- selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes;
- oktüülfenoolletoksülaadi, tootmisprotsessi jäägi, suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Supemtek Tetra manustamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega: Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi Supemtek Tetra kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta.

Enne Supemtek Tetra manustamist öelge oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- teil on lühiajaline palavikuga **haigus**. Vaktsineerimine lükatakse edasi kuni palavik on kadunud.
- kui teie **immuunsus** on langenud (immuunpuudulikkus või immuunsüsteemi mõjutavate ravimite kasutamine, nagu vähiravimid (keemiaravi) või kortikosteroidid);
- kui teil on **veritsushäire** või tekivad **kergesti verevalumid**.
- kui olete varasemalt süstimise ajal **minestanud**. Pärast või isegi enne nõelatorget võib tekkida minestus.

Kui mõni ülalnimetatutest kehtib teie kohta (või kui te pole milleski kindel), pidage enne Supemtek Tetra kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Muud ravimid ja Supemtek Tetra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid sealhulgas ilma retseptita ostetud ravimeid või kui olete hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini.

Supemtek Tetrat võib manustada samaaegselt teiste vaktsiinidega, manustades vaktsiini erinevatesse jäsemetesse.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst või apteeker otsustab, kas teile tohib Supemtek Tetrat manustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Supemtek Tetra ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Supemtek Tetra sisaldab naatriumi

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Supemtek Tetrat kasutada

Supemtek Tetrat süstib arst, meditsiiniõde või apteeker õlavarre ülaosas asuvasse lihasesse (deltalihasesse).

Täiskasvanud ning lapsed alates 9 aasta vanusest:

Üks 0,5 ml annus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked allergilised reaktsioonid

Kui teil on allergiline reaktsioon, pöörduge **kohe** arsti või tervishoiutöötaja poole või minge kohe lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda. See võib olla eluohtlik.

Sümptomiteks on:

- hingamisraskused, õhupuudus
- näo, huulte, kõri või keele turse
- külm, niiske nahk
- südamepekslemine
- pearinglus, nõrkus, minestamine
- lööve või sügelus

Supemtek Tetra kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võib tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- valu süstekohal
- väsimus
- peavalu
- lihasvalu ja liigesevalu

Lihavalu ja liigesevalu esineb sageli 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Sage (võib tekkida kuni ühel inimesel 10-st):

- iiveldus
- punetus, turse, kõvastumus vaktsiini süstekoha ümbruses ja verevalum süstekohas
- palavik, külmavärinad

50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel esineb palavikku harva.

Verevalumitest on teatatud lastel/noorukitel vanuses 9...17 aastat.

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni ühel inimesel 100-st):

- kõhulahtisus, oksendamine, ebamugavustunne kõhus ja söögiisu vähenemine
- sügelus, nahaärritus, lööve
- gripilaadsed sümptomid
- astma, köha, suu- ja kurguvalu
- sügelus vaktsiini süstekoha ümbruses

Sügelust esineb 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel harva.

Nahaärritust ja löövet pole 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel täheldatud.

Gripilaadseid sümptomeid ja ülemiste hingamisteede infektsiooni ei ole 18...49-aastastel täiskasvanutel teatatud.

Oksendamist, söögiisu vähenemist, ebamugavustunnet kõhus ja astmat ei ole 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel teatatud.

Harv (võib tekkida kuni ühel inimesel 1000-st):

- peeringlus
- nõgestõbi

18...49-aastastel täiskasvanutel ei ole peeringlust ega nõgestõbe teatatud.

9...17-aastastel lastel/noorukitel on peeringlus esinenud aeg-ajalt.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- neuroloogilised häired, mille tagajärjeks võivad olla kaela jäikus, segasus, tuimus, jäsemete valu ja nõrkus, tasakaalu kaotus, reflekside kaotus, osaline või kogu keha halvatus (Guillain-Barré sündroom).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Supemtek Tetrat säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „EXP“.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Supemtek Tetra sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Toimeained on gripiviiruse hemaglutiniini (HA) valgud järgmistest tüvedest*:

A/xxxxxx (H1N1) - sarnane viirus..... 45 mikrogrammi HA

A/xxxxxx (H3N2) - sarnane viirus..... 45 mikrogrammi HA

B/xxxxxx - sarnane viirus..... 45 mikrogrammi HA

B/xxxxxx - sarnane viirus..... 45 mikrogrammi HA

* toodetud bakuloviiruse ekspressioonisüsteemi abil öölase *Spodoptera frugiperda* röövikute Sf9 rakkudest saadud katkematus putuka rakuliinis, kasutades rekombinantse DNA tehnoloogiat.

Vaktsiin vastab Maailma Terviseorganisatsiooni soovitudele (põhjapoolkerale) ja Euroopa Liidu otsusele hooajaks {aasta/aasta}.

Teised koostisosad on polüsorbaat 20 (E432), naatriumkloriid, ühealuseline naatriumfosfaat, kahealuseline naatriumfosfaat, süstevesi (vt lõik 2).

Kuidas Supemtek Tetra välja näeb ja pakendi sisu

Supemtek Tetra on süstelahus süstlis (kasutamiseks valmis süstal).

Supemtek Tetra on selge ja värvitu lahus.

Üks süstal sisaldab 0,5 ml süstelahust.

Supemtek Tetra on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1, 5 või 10 süstlit ilma nõelata või eraldi nõelaga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

Tootja

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS 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 sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy 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

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA>.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Vajalik meditsiiniline abi ja järelevalve peavad olema alati kergesti kättesaadavad, kui vaktsiini manustamise järgselt peaks tekkima anafülaktiline reaktsioon.

Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvuse muutuse suhtes. Kui täheldatakse võõraid osakesi ja/või füüsikaliste omaduste muutusi, ärge vaktsiini manustage.