

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Supemtek Tetra, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

Nelivalenttinen influenssarokote (rekombinantti, valmistettu soluviljelmässä).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Influenssaviruksen hemagglutiniini (HA) -proteiineja seuraavista kannoista*:

A/XXXXXX (H1N1)	45 mikrogrammaa HA:ta
A/XXXXXX (H3N2)	45 mikrogrammaa HA:ta
B/XXXXXX	45 mikrogrammaa HA:ta
B/XXXXXX	45 mikrogrammaa HA:ta

* valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla käyttämällä bakulovirusilmentämisjärjestelmää jatkuvassa hyönteissolulinjassa, joka on peräisin viljayökkösen (*Spodoptera frugiperda*) Sf9-soluista.

Tämä rokote on Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra saattaa sisältää oktyylifenolietoksyylaatin jäämiä (ks. kohta 4.3).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,0275 mg polysorbaatti 20:tä (E432) per 0,5 ml:n annos (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (injektioneste).

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Supemtek Tetra on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon influenssataudin ennaltaehkäisemiseksi aikuisilla ja vähintään 9-vuotiailla lapsilla.

Supemtek Tetra-rokotteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vähintään 9-vuotiaat lapset

Yksi 0,5 ml:n annos.

Pediatriset potilaat

Supemtek Tetra-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 3 vuoden ikäisillä lapsilla ei ole varmistettu.

Saatavissa olevan, Supemtek Tetra -valmisteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta 3 – < 8-vuotiailla lapsilla koskevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Vain injektiona lihakseen, mieluiten hartialihakseen.

Rokotetta ei saa antaa suoneen eikä sitä saa sekoittaa muiden rokotteiden kanssa samassa ruiskussa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteiden käsittelystä ennen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille, kuten oktyylifenolietoksyylaatile.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Asianmukaista hoitoa ja valvontaa on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotteiden antamisen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio.

Samanaikaiset sairaudet

Rokotteiden antamista on lykättävä, jos potilaalla on akuutti kuumesairaus, kunnes kuume on laskenut.

Immuunivajavuus

Vasta-ainevaste saattaa olla riittämätön influenssan ehkäisemiseen potilailla, joilla on sisäsyntyinen tai hoidosta johtuva immuunivajavuustila.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten kaikkien injektoitavien rokotteiden kohdalla, Supemtek Tetra-rokotteiden antamisessa täytyy noudattaa varovaisuutta, kun sitä annetaan henkilöille, joilla on trombosytopenia tai jokin verenvuotohäiriö, koska tällaisilla henkilöillä saattaa ilmetä verenvuotoa lihakseen annetun injektion jälkeen.

Pyörtyminen

Pyörtymistä voi ilmetä minkä tahansa rokottamisen jälkeen tai jopa sitä ennen psyykkisperäisenä reaktiona neulainjektioon. Samalla voi ilmaantua useita neurologisia löydöksiä kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesioita ja toonisia kloonisia raajojen liikkeitä toipumisen aikana. Kaatumisen ja sen aiheuttamien vammojen ehkäisyyn ja pyörtymisreaktioiden hoitoon on varauduttava.

Rokotteiden antama suoja

Kuten muutkaan rokotteet, Supemtek Tetra ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natriumin määrä

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatti 20:n määrä

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,0275 mg polysorbaatti 20:tä (E432) per 0,5 ml:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty eikä ole tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida Supemtek Tetra-rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa.

Rokotteet on annettava aina eri injektiokohtiin, jos Supemtek Tetra annetaan samanaikaisesti muiden pistettävien rokotteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot raskaana olevista naisista (tiedot yli 14 500 raskaudesta retrospektiivisessä tutkimuksessa) eivät viittaa epämuodostumiin tai toksisuuteen sikiölle tai vastasyntyneelle kun nelivalenttinen influenssarokote (rekombinantti, valmistettu soluviljelmässä) (Supemtek Tetra) annetaan raskauden aikana.

Kolmivalenttisella rekombinantilla influenssarokotteella tehdyssä yhdessä eläinkokeessa ei osoitettu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion tai sikiön kehitykseen tai vastasyntyneen varhaiseen kehitykseen.

Terveystieteiden ammattilaisen on arvioitava riskit ja hyödyt ennen Supemtek Tetra-rokotteen antamista raskaana olevalle naiselle.

Supemtek Tetra -rokotetta voidaan käyttää raskauden aikana virallisten suositusten mukaisesti.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Supemtek Tetra ihmisillä äidinmaitoon.

Terveystieteiden ammattilaisen on arvioitava riskit ja hyödyt ennen Supemtek Tetra-rokotteen antamista imettävälle naiselle.

Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla.

Kolmivalenttisella rekombinantilla influenssarokotteella tehdyssä eläinkokeessa ei osoitettu haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Supemtek Tetra-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Ajamisen ja koneiden käyttämisen yhteydessä on kuitenkin noudatettava varovaisuutta, jos reaktiokyky on heikentynyt joidenkin kohdassa 4.8 mainittujen vaikutusten vuoksi.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä rokotuksen jälkeen ilmenneitä haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot (arkuus ja kipu): 18–49-vuotiaista Supemtek Tetra-valmistetta saaneista tutkittavista arkuutta ilmoitettiin kaikkiaan 48 %:lla ja kipua 37 %:lla. Vähintään 50-vuotiaista tutkittavista pistoskohdan arkuutta ilmoitettiin 34 %:lla ja pistoskohdan kipua 19 %:lla.

Supemtek Tetra -valmistetta saaneilla 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla yleisin pistoskohdan haittavaikutus oli kipu (34,4 %). Yleisimpiä systeemisiä haittavaikutuksia olivat lihaskipu (19,3 %), päänsärky (18,5 %) ja huonovointisuus (16,1 %).

Haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Ne ilmaantuivat yleensä ensimmäisten 3 päivän kuluessa rokotuksesta. Kaikki haittavaikutukset paranivat ilman jälkiseurauksia.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

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

melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$),

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

hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja

tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Supemtek Tetra-valmistetta on annettu 998:lle 18–49-vuotiaalle aikuiselle (tutkimus 1), 4 328:lle vähintään 50-vuotiaalle aikuiselle (tutkimus 2), 658:lle 18–49-vuotiaalle aikuiselle (tutkimus 4) ja 641:lle 9–17-vuotiaalle lapselle/nuorelle (tutkimus 4), ja näistä tutkittavista on kerätty turvallisuustiedot.

Taulukko 1 Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeen aikuisilla ja vähintään 9-vuotiailla lapsilla rokotuksen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

MedDRA:n mukainen elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Esiintymistiheys tuntematon
Immuunijärjestelmä					Yliherkkyys, anafylaktinen reaktio mukaan lukien
Hermosto	Päänsärky, huonovointisuus/väsymys			Huimaus ^(4,6,8)	Guillain–Barrén oireyhtymä ⁷
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Astma ^(5,6,10) , yskä, suunielun kipu ⁽⁹⁾ , nuha ^(5,6)		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahalun väheneminen ^(5,6)		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi ⁽⁸⁾	Vatsavaivat ^(5,6) , ripuli ⁽⁴⁾ , oksentelu ^(5,6)		

Iho ja ihonalainen kudus			Ihotulehdus ^(4,5,9) , kutina ^(2,4,9) , ihottuma ^(4,5,9)	Nokkosihottuma ^(4,6,9)	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu ⁽¹⁾ , nivelkipu ^(1,9)				
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Paikallinen arkuus, paikallinen kipu / pistoskohdan kipu	Kuume ^(2,3) , lihasvärinä ^(5,6) /vilunväristyks ^(5,6) , kovettuminen ^(5,6) /turvotus, punoitus / pistoskohdan eryteema, mustelmanmuodostus ^(5,6) , kovettuma ^(5,6)	Influenssan kaltaiset oireet ^(4,6) , pistoskohdan kutina ⁽⁴⁾ , ihottuma ^(5,6)		

⁽¹⁾ Ilmoitettiin yleisenä vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

⁽²⁾ Ilmoitettiin harvinaisena vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Ilmoitettiin spontaaneina haittavaikutuksina.

⁽⁵⁾ Ei ilmoitettu vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

⁽⁶⁾ Ei ilmoitettu 18–49-vuotiailla aikuisilla.

⁽⁷⁾ Ilmoitettu myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa.

⁽⁸⁾ Ilmoitettiin melko harvinaisena 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

⁽⁹⁾ Ei ilmoitettu 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

⁽¹⁰⁾ Ilmoitettiin yhdellä 9–17-vuotiaalla tutkittavalla, jolla oli ennestään astma ja jolle ilmaantui päivänä 2 astman pahenemisvaihe, jonka tutkijalääkäri arvioi liittyneen rokotukseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Supemtek Tetra -valmisteen yliannostustapauksia ei ole ilmoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB02

Vaikutusmekanismi

Supemtek Tetra sisältää rekombinantteja HA-proteiineja neljästä influenssaviruskannasta, jotka terveysviranomaiset ovat valinneet vuosittaiseen kausirokotteeseen. Nämä proteiinit toimivat antigeeneinä, jotka saavat aikaan humoraalisen immuunivasteen. Immuunivaste voidaan mitata tutkimalla hemagglutinaation inhibition (HI) aikaansaamia vasta-aineita, joiden tiedetään suojaavan influenssainfektiolta.

Yhtä influenssavirustyyppiä tai -alatyyppejä vastaan muodostunut vasta-aine saa aikaan vähäisen suojan tai ei lainkaan suojaa jotakin toista tyyppiä tai alatyyppejä vastaan. Influenssaviruksen yhden antigeenivariantin vasta-aineet eivät myöskään välttämättä anna suojaa saman tyypin tai alatyypin uutta antigeenivarianttia vastaan. Antigeenien muuntumisen seurauksena antigeenivariantteja kehittyä tiheästi. Tämä on kausiepidemioiden virologinen perusta ja syy siihen, että kunkin vuoden influenssarokotteessa usein vaihdetaan yksi tai useampia influenssaviruskantoja. Tästä syystä influenssarokotteet on standardoitu siten, että ne sisältävät hemagglutiniineja sellaisista

influenssaviruskannoista (tyypillisesti kahdesta tyypin A viruksen ja kahdesta tyypin B viruksen kannasta), jotka edustavat tulevana kautena todennäköisesti kiertäviä influenssaviruksia.

Immunogeenisuus

Supemtek Tetra-valmistetta arvioitiin 18–49-vuotiailla terveillä aikuisilla tutkimuksessa, joka oli satunnaistettu, havainnoitsijalta sokkoutettu, aktiivikontrolloitu, vähintään samanveroisuutta arvioinut immunogeenisuustutkimus ja joka toteutettiin monikeskustutkimuksena influenssakaudella 2014–2015 Yhdysvalloissa (tutkimus 1).

Tutkimuksessa 1 tutkittavat saivat Supemtek Tetra-valmistetta (N = 998) tai kananmunapohjaista nelivalenttista inaktivoitua influenssarokotetta (IIV4) (N = 332). Immunogeenisuutta arvioitiin ennen rokottamista ja 28 päivää rokottamisen jälkeen yhdellä kerta-annoksella tutkimusrokotetta.

Hemagglutinaation inhibition (HAI) titterien geometriset keskiarvot (GMT-arvot) määritettiin molemmissa rokoterhyhmissä kullekin rokotteen antigeenille. Immunogeenisuutta verrattiin laskemalla serokonversiolukujen (SCR) erot ja GMT-suhteet vertailuvalmisteen ja Supemtek Tetra-valmisteen välillä.

Tutkimuksessa 1 oli kaksi ensisijaista päätemuuttujaa: GMT-arvot ja päivän 28 HAI-serokonversioluvut kullekin tutkittavien rokotteiden sisältämälle neljälle antigeenille.

Supemtek Tetra täytti GMT-arvojen onnistumisen kriteerin kolmen antigeenin osalta neljästä, mutta ei täyttänyt onnistumisen kriteereitä B/Victoria-linjan antigeenin osalta (Taulukko 2). Vasta-ainetitterit B/Victoria-linjaa vastaan olivat matalat kummassakin rokoterhyhmässä.

Taulukko 2: Supemtek Tetra-valmisteen ja vertailuvalmisteen titterien geometristen keskiarvojen (GMT) vertailu päivänä 28 rokotuksen jälkeen 18–49-vuotiailla aikuisilla, tutkimus 1 (immunogeenisuuspopulaatio)^{1,2,3}

Antigeeni	Rokotuksen jälkeinen GMT, Supemtek Tetra N = 969	Rokotuksen jälkeinen GMT, vertailuvalmiste N = 323	GMT-suhde vertailuvalmiste / Supemtek Tetra -valmiste (95 %:n luottamusväli)
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)

Lyhenteet: GMT, titterien geometrinen keskiarvo.

¹ HI-titterit määritettiin käyttämällä kananmunasta peräisin olevia antigeenejä.

² Vertailuvalmiste: kananmunapohjainen nelivalenttinen inaktivoitu influenssarokote.

³ Etukäteen määriteltiin, että GMT-päätemuuttujan saavuttaminen oli onnistunut, jos $\text{GMT}_{\text{Vertailuvalmiste}} / \text{GMT}_{\text{Supemtek Tetra}}$ -suhteen kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin yläraja oli $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra täytti SCR-arvojen onnistumisen kriteerin kolmen antigeenin osalta neljästä, mutta ei B/Victoria-linjan osalta (Taulukko 3). HAI-vaste B/Victoria-linjan antigeenille oli matala kummassakin rokoterhyhmässä.

Taulukko 3: Supemtek Tetra-valmisteen ja vertailuvalmisteen serokonversiolukujen vertailu päivänä 28 18–49-vuotiailla aikuisilla, tutkimus 1 (immunogeenisuuspopulaatio)^{1,2,3,4}

Antigeeni	SCR (%; 95 %:n luottamusväli), Supemtek Tetra, N = 969	SCR (%; 95 %:n luottamusväli), vertailuvalmiste N = 323	SCR-ero (%), vertailuvalmiste - Supemtek Tetra [95 %:n luottamusväli]
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)

Lyhenteet: SCR, serokonversioluku

¹ HI-titterit määritettiin käyttämällä kananmunasta peräisin olevia antigeenejä.

² Vertailuvalmisteenä oli kananmunapohjainen nelivalenttinen inaktivoitu influenssarokote.

³ Serokonversio määriteltiin joko HAI-titterin arvoksi < 1:10 ennen rokotusta ja ≥ 1:40 rokotuksen jälkeen tai HAI-titterin arvoksi ≥ 1:10 ennen rokotusta ja vähintään 4-kertaiseksi HAI-titterin nousuksi rokotuksen jälkeen päivänä 28.

⁴ Etukäteen määriteltiin, että SCR-päätemuuttujan saavuttaminen oli onnistunut, jos vertailuvalmisteen SCR-luvun ja Supemtek Tetra-valmisteen SCR-luvun erotuksen kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin yläraja oli ≤ 10 %.

Tutkimus 1 18–49-vuotiailla aikuisilla toteutettiin rinnakkain vähintään 50-vuotiailla aikuisilla toteutetun tutkimuksen 2 kanssa. Nämä 18–49-vuotiaat aikuiset rokotettiin saman influenssakauden (pohjoisen pallonpuoliskon influenssakausi 2014–2015) aikana samalla Supemtek Tetra-rokotemuodolla (sama rokotekantojen koostumus) kuin vähintään 50-vuotiaat aikuiset tutkimuksessa 2. Molemmista tutkimuksista Supemtek Tetra-rokotteen aikaansaamaa immuunivastetta arvioitiin samalla HAI-määrittelyllä samassa laboratoriossa. Immunogeenisuutta koskevat tulokset 18–49-vuotiailla aikuisilla (tutkimus 1) ja vähintään 50-vuotiailla aikuisilla (tutkimus 2) on esitetty Taulukossa 4.

Taulukko 4: Yhteenveto HAI-vasta-ainevasteista Supemtek Tetra-rokotteelle kunkin kannan osalta 18–49-vuotiailla aikuisilla (tutkimus 1) ja vähintään 50-vuotiailla aikuisilla (tutkimus 2) – immunogeenisuusanalyysijoukko

	18–49-vuotiaat aikuiset N = 969	Yli 50-vuotiaat aikuiset N = 314
GMT rokotuksen jälkeen (95 %:n luottamusväli)		
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-linja)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linja)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95 %:n luottamusväli)		
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-linja)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linja)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95 %:n luottamusväli)		
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-linja)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linja)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N = niiden tutkittavien lukumäärä, joista oli käytettävissä tiedot tutkittavan päätemuuttujan osalta

GMT: titterin geometrinen keskiarvo; SCR: serokonversioluku; GMTR: yksilöiden titterien suhteiden (annoksen jälkeen/ennen annosta) geometrinen keskiarvo

Vähintään 50-vuotiaista aikuisista saatavilla olevien, rokotteen tehoa koskevien tietojen lisäksi nämä immunogeenisuustiedot tukevat 18–49-vuotiaita aikuisia koskevia tietoja (ks. kohta Kliininen teho).

Kliininen teho

Supemtek Tetra-rokotteen tehoa minkä tahansa influenssakannan aiheuttaman laboratoriovarmennetun influenssan kaltaisen taudin (ILI) ehkäisemisessä arvioitiin vähintään 50-vuotiailla aikuisilla tutkimuksessa, joka toteutettiin influenssakauden 2014–2015 aikana Yhdysvalloissa (tutkimus 2).

Yhteensä 8 963 tervettä, terveydentilaltaan vakaata aikuista satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan yksi annos Supemtek Tetra-rokotetta (N = 4 474) tai kananmunapohjaista nelivalenttista inaktivoitua influenssarokotetta (N = 4 489).

Yhteensä 5 412 (60,4 %) tutkittavaa oli 50–64-vuotiaita, 2 532 (28,2 %) oli 65–74-vuotiaita ja 1 019 (11,4 %) oli vähintään 75-vuotiaita.

Tutkimuksen 2 ensisijainen tehoa koskeva päätemuuttuja oli minkä tahansa influenssakannan aiheuttama rtPCR-positiivinen, tutkimussuunnitelmassa määritelty ILI.

Laboratoriovarmennetun, tutkimussuunnitelman mukaisen ILI:n määritelmänä oli vähintään yksi oire sekä hengitystieoireiden että systeemisten oireiden kategorioissa. Oireita voivat olla kurkkukipu, yskä, limannousu, hengityksen vinkuminen ja hengitysvaikeudet, tai systeemiset oireet, kuten kuume (> 37 °C), vilunväristykset, väsymys, päänsärky ja lihaskipu. ILI varmistettiin laboratoriossa reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (rtPCR).

Yhdysvaltain epidemiologiset tiedot influenssakaudelta 2014–2015 osoittivat, että influenssa A (H3N2) -virukset olivat vallitsevia ja että useimmat influenssa A/H3N2 -virukset olivat antigeenisesti erilaisia kuin rokoteantigeenit, kun taas A/H1N1- ja B-virukset olivat antigeenisesti samanlaisia kuin rokoteantigeenit. Supemtek Tetra täytti ennalta määritellyn onnistumisen kriteerin vähintään samanveroisuudelle (non-inferiority) vertailuvalmisteen suhteen, kun kriteeri oli ennalta määritelty kaksitahoisien 95 %:n luottamusvälin alarajan olevan > -20 %.

Vaiheen 3 aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 2) Supemtek Tetra-valmisteelle altistetuista 4 474:stä osallistujasta yhteensä 1 761 oli vähintään 65-vuotiaita. Vaikka valmisteen turvallisuudessa tai tehossa vanhempien ja nuorempien osallistujien välillä ei havaittu eroja, vähintään 65-vuotiaiden potilaiden määrä tässä tutkimuksessa ei ollut riittävä, jotta olisi voitu tilastollisesti määrittää, eroaako vaste tässä ikäryhmässä nuoremmilla henkilöillä todetusta vasteesta.

Taulukko 5: Supemtek Tetra-valmisteen suhteellinen rokotteen teho (rVE) vertailuvalmisteeseen verrattuna vähintään 50-vuotiailla aikuisilla laboratoriovarmennettua influenssaa vastaan riippumatta antigeenisestä samankaltaisuudesta rokoteantigeenien kanssa, tutkimus 2 (tehopopulaatio)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N = 4 303)		Vertailuvalmiste (N = 4 301)		RR	rVE % (95 %:n luottamusväli)
	n	Kertymäosuus % (n/N)	N	Kertymäosuus % (n/N)		
Kaikki rtPCR-positiiviset influenssatapaukset ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Kaikki rtPCR-positiiviset influenssa A -tapaukset ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Kaikki rtPCR-positiiviset influenssa B -tapaukset ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Kaikki viljelyllä varmistetut	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

tutkimussuunnitelman mukaiset ILI-tapaukset ^{3,4}						
--	--	--	--	--	--	--

Lyhenteet: rtPCR = käänteiskopiointipolymeraasiketjureaktio; vertailuvalmiste = kananmunapohjainen nelivalenttinen inaktivoitu influenssarokote; n = influenssatapausten määrä; N = hoitoryhmän tutkittavien lukumäärä; RR = suhteellinen riski (ilmaantumisosuus (Supemtek Tetra) / ilmaantumisosuus (IIV4)); rVE = [(1 - RR) x 100].

¹ Ei sisältänyt tutkimussuunnitelmasta poikkeavia tutkittavia, joilla poikkeamat saattaisivat vaikuttaa tehoon epäsuotuisasti.

² Primaarianalyysi. Sisältää kaikki rtPCR-vahvistetut influenssatapaukset.

³ Post hoc -analyysit. Kaikki A-influenssatapaukset olivat A/H3N2-tyyppiä. Influenssa B - tapauksia ei eroteltu linjan mukaan.

⁴ rtPCR-positiivisten näytteiden viljely toteutettiin MDCK-linjan (Madin–Darby canine kidney, Madin–Darbyn solulinja koiran munuaisista) soluissa.

⁵ 95 %:n luottamusvälin alaraja täytti ennalta määritellyn, rokotteen paremman suhteellisen tehon alarajan eksploratorisen kriteerin, joka oli > 9 %.

18–49-vuotiailla ja vähintään 50-vuotiailla aikuisilla havaittujen samanlaisten immuunivasteiden perusteella Supemtek Tetra-rokotteen suhteellisen tehon oletetaan olevan samanlainen kuin vähintään 50-vuotiailla aikuisilla havaittu suhteellinen teho (ks. kliinistä immunogeenisuutta koskevat tiedot).

Kolmivalenttisen rekombinantin influenssarokotteen (RIV3) teho

Kolmivalenttisen rekombinantin influenssarokotteen (RIV3) teho on oleellinen Supemtek Tetra-rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteen valmistetaan samalla menetelmällä ja niillä on osittain samanlainen koostumus.

Kolmivalenttisen rekombinantin influenssarokotteen tehoa influenssataudilta suojaamisessa arvioitiin satunnaistetussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa, joka toteutettiin 18–49-vuotiailla aikuisilla Yhdysvalloissa influenssakaudella 2007–2008 (tutkimus 3). Tutkimukseen 3 osallistui ja siinä rokotettiin 4 648 tervettä aikuista, jotka satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan kerta-annos RIV3-rokotetta (N = 2 344) tai lumevalmistetta (keittosuolaliuos) (N = 2 304).

Tutkimuksen 3 ensisijaiseksi tehoa koskevaksi päätemuuttujaksi määriteltiin influenssan kaltainen tauti (ILI) ja positiivinen viljelytulos influenssaviruskannalle, joka muistutti antigeenisesti RIV3-rokotteen mukana olevaa kantaa. ILI:n määritelmänä oli suun kautta mitattu vähintään 37,8 °C:n kuume ja siihen liittyvä yskä, kurkkukipu tai molemmat saman päivän aikana tai peräkkäisinä päivinä. Ilmaantumisosuudet ja rokotteen teho (VE), jotka määriteltiin influenssatapausten määrän vähenemiseksi RIV3-rokotteen lumevalmisteen verrattuna, laskettiin koko rokotetulle kohortille (N = 4 648).

Koska viljelyllä varmistettuja influenssatapauksia, joissa kannat täsmäsivät, oli erittäin pieni määrä, tehtiin eksploratiivinen analyysi RIV3-rokotteen tehosta kaikkia kantoja vastaan, riippumatta antigeenisestä vastaavuudesta, ja jotka oli eristetty keneltä tahansa tutkittavalta, jolla oli ILI, riippumatta siitä täyttikö tapaus ILI:n kriteerit. Analyysi osoitti, että tehon estimaatti oli 44,8 % (95 %:n luottamusväli 24,4, 60,0). Katso taulukosta 6 rokotteen teho tapausmäärittelyn mukaan.

Taulukko 6: Rokotteen teho viljelyllä varmistettua influenssaa vastaan 18–49-vuotiailla terveillä aikuisilla, tutkimus 3^{1,3}

Tapausmääritelmä	RIV3 (N = 2 344)		Lume (keittosuolaliuos)(N = 2304)		RIV3- rokotteen teho ⁴ %	95 %:n luottamus- väli
	Tapaukset, n	Esiintymistiheys, %	Tapaukset, n	Esiintymistiheys, %		
Positiivinen viljelytulos rokotteessa olevalle kannalle						
CDC-ILI ² , kaikki täsmäävät kannat ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Mikä tahansa ILI, kaikki täsmäävät kannat	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Positiivinen viljelytulos mille tahansa kannalle riippumatta vastaavuudesta rokotteen kanssa						

CDC-ILI ² , kaikki kannat	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Alatyyppi A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Tyyppi B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Mikä tahansa ILI, kaikki kannat	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Alatyyppi A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Tyyppi B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Rokotteen teho = 1 miinus RIV3:n/lumeen käytön yhteydessä ilmenneiden infektioiden määrän suhde (10).

² Yhdysvaltain tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksen (Centers for Disease Control and Prevention) määritelmän mukainen influenssan kaltainen sairaus (CDC-ILI), joka tarkoittaa suun kautta mitattua vähintään 37,8 °C:n kuumetta ja siihen liittyvää yskää ja/tai kurkkukipua saman päivän aikana tai peräkkäisinä päivinä.

³ Ennalta määritetty tehoa koskevan primaarianalyysin onnistumisen kriteeri oli, että rokotteen tehon 95 %:n luottamusvälin alarajan tuli olla vähintään 40 %.

⁴ Määritettiin Poissonin tapahtumatiheyden oletettaman pohjalta Breslow'n ja Dayn, 1987, mukaan.

⁵ Tutkimuksen ensisijainen päätemuuttuja.

Pediatriset potilaat

Supemtek Tetra -valmistetta arvioitiin 9–17-vuotiailla terveillä tutkittavilla vaiheen 3 satunnaistamattomassa, avoimessa, kontrolloimattomassa monikeskustutkimuksessa (tutkimus 4), johon osallistui yhteensä 1 308 tutkittavaa.

Ensisijaisena tavoitteena oli osoittaa, että Supemtek Tetra -rokotus saa 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla aikaan rokotteen sisältämien neljän viruskannan osalta immuunivasteen, joka on vähintään samanveroinen kuin Supemtek Tetra -rokotuksen aikaansaamat vasteet 18–49-vuotiailla aikuisilla päivänä 29 rokotuksen jälkeen. Immuunivastetta arvioitiin hemagglutinaation inhibitiolla (HAI), titterien geometrisella keskiarvolla (GMT) ja serokonversioluvuilla (SCR).

Supemtek Tetra -rokotuksen aikaansaaman HAI-immuunivasteen vähintään samanveroisuus 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla suhteessa Supemtek Tetra -rokotuksen aikaansaamaan immuunivasteeseen 18–49-vuotiailla aikuisilla osoitettiin kaikkien neljän kannan osalta (taulukot 7 ja 8).

Taulukko 7: Rokotuksen jälkeisten hemagglutinaation inhibition GMT-arvojen* vertailu 9–17-vuotiailla vs. 18–49-vuotiailla, tutkimus 4 (lähtöryhmissä pysyneiden analyysijoukko)[†]

Antigeeni/ kanta	GMT 9–17-vuotiaat (N = 609)	GMT 18–49-vuotiaat (N = 606)	GMT-suhde 9–17-vuotiaat / 18– 49-vuotiaat (95 %:n luottamusväli)
A/H1N1	1 946	982	1,98 (1,73; 2,27)
A/H3N2	1 975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1 941	1 593	1,22 (1,09; 1,37)

Lyhenteet: GMT, titterien geometrinen keskiarvo.

* Vähintään samanveroisuus osoitettiin ennalta määriteltyjen kriteerien perusteella (ikäryhmien välisten [9–17-vuotiaat / 18–49-vuotiaat] GMT-suhteiden kaksitahoisten 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667).

[†] Lähtöryhmissä pysyneiden analyysijoukko on koko analyysipopulaation alaryhmä, jossa ei tapahtunut merkittäviä ja/tai kriittisiä immunogeenisuuteen vaikuttavia poikkeamia.

Taulukko 8: Rokotuksen jälkeisten serokonversiolukujen* vertailu 9–17-vuotiailla vs. 18–49-vuotiailla, tutkimus 4 (lähtöryhmissä pysyneiden analyysijoukko)[†]

Antigeeni/kanta	SCR (%; 95 %:n luottamusväli) 9–17-vuotiaat (N = 609)	SCR (%; 95 %:n luottamusväli) 18–49-vuotiaat (N = 606)	SCR-ero (%) 9–17-vuotiaat miinus 18–49-vuotiaat (95 %:n luottamusväli)
A/H1N1	78,3 (74,8; 81,5)	76,4 (72,8; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6; 89,1)	87,1 (84,2; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)
B/Victoria	76,8 (73,3; 80,1)	73,6 (69,8; 77,0)	3,29 (-1,57; 8,14)
B/Yamagata	77,2 (73,6; 80,5)	62,9 (58,9; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Lyhenteet: SCR, serokonversioluku

Serokonversio määriteltiin joko titterin arvoksi < 1:10 ennen annoksen antamista päivänä 1 ja arvoksi ≥ 1:40 annoksen antamisen jälkeen päivänä 29 tai titterin arvoksi ≥ 1:10 ennen annoksen antamista päivänä 29 ja ≥ 4-kertaiseksi titterin nousuksi annoksen antamisen jälkeen.

* Vähintään samanveroisuus osoitettiin ennalta määriteltyjen kriteerien perusteella (serokonversiolukujen eron kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 päivänä 29 rokotuksen jälkeen).

[†] Lähtöryhmissä pysyneiden analyysijoukko on koko analyysipopulaation alaryhmä, jossa ei tapahtunut merkittäviä ja/tai kriittisiä immunogeenisuuteen vaikuttavia poikkeamia.

Supemtek Tetra sai aikaan vahvan immuunivasteen molemmissa ikäryhmissä riippumatta iän alaryhmästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, lähtötilanteen serologisesta statuksesta tai aiemmasta influenssarokotusstatuksesta.

Supemtek Tetra -valmisteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu 3–8-vuotiailla lapsilla. Tiedot osoittivat, että vaikka Supemtek Tetra sai aikaan immuunivasteen 3–8-vuotiailla lapsilla, 1 tai 2 Supemtek Tetra -annosta ei saanut aikaan hyväksyttävää immunogeenisuustasoa verrattuna IIV4-rokotteeseen kaikkien kantojen osalta (ks. kohta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kolmivalenttisen lääkemuodon toistuvan ja paikallisen altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta (teratogeenisuus mukaan lukien) ja farmakologista turvallisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten turvallisuutta koskevat tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Näiden kolmivalenttisella rekombinantilla influenssarokotteella tehtyjen tutkimusten tulokset ovat oleellisia Supemtek Tetra-rokotteen kannalta, koska molemmat rokotteet valmistetaan samalla menetelmällä ja niillä on osittain samanlainen koostumus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polysorbaatti 20 (E432)
Natriumkloridi
Natriumdivetyfosfaatti
Dinatriumfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml liuosta esitötettyssä ruiskussa (tyypin I boorisilikaattilasia), jossa on männänpysäytin (harmaata butyylikumia), erillisen neulan kanssa tai ilman neulaa.

Pakkauskoot

Pakkaus, jossa 1 esitötetty ruisku, erillisen neulan kanssa tai ilman neulaa.

Pakkaus, jossa 5 esitötettyä ruiskua, erillisen neulan kanssa tai ilman neulaa.

Pakkaus, jossa 10 esitötettyä ruiskua, erillisen neulan kanssa tai ilman neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti ennen sen antamista, jotta varmistetaan, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia. Jos havaitaan tällaisia muutoksia, rokote on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. marraskuuta 2020

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
https://www.ema.europa.eu_

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo ilman neulaa tai erillisen neulan kanssa – pakkauskoot 1, 5 tai 10

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Supemtek Tetra, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
nelivalenttinen influenssarokote (rekombinantti, valmistettu soluviljelmässä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Influenssaviruksen hemagglutiniiniproteiinit seuraavista kannoista*:
kannan A/xxxxxx (H1N1) kaltainen virus
kannan A/xxxxxx (H3N2) kaltainen virus
kannan B/xxxxxx kaltainen virus
kannan B/xxxxxx kaltainen virus

Kausi xxxx/xxxx

45 mikrogrammaa hemagglutiniinia kustakin kannasta 0,5 ml:n annoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Polysorbaatti 20 (E432), natriumkloridi, natriumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa

5 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa.

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa.

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml), erillinen neula.

5 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml), erillinen neula.

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml), erillinen neula.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOHJEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1484/001 1 esitäytetty ruisku ilman neulaa
EU/1/20/1484/002 1 esitäytetty ruisku, erillinen neula
EU/1/20/1484/003 5 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa
EU/1/20/1484/004 5 esitäytettyä ruiskua, erillinen neula
EU/1/20/1484/005 10 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa
EU/1/20/1484/006 10 esitäytettyä ruiskua, erillinen neula

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Esitetyt ruiskun etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Supemtek Tetra injektioneste
nelivalenttinen influenssarokote
Kausi xxxx/xxxx

2. ANTOTAPA

i.m.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos – 0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Supemtek Tetra injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Nelivalenttinen influenssarokote (rekombinantti, valmistettu soluviljelmässä)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän lääkkeen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Supemtek Tetra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Supemtek Tetra-rokotteen
3. Miten Supemtek Tetra annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Supemtek Tetra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Supemtek Tetra on ja mihin sitä käytetään

Supemtek Tetra on rokote, joka on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 9-vuotiaille lapsille. Rokote auttaa suojaamaan sinua influenssalta. Supemtek Tetra-rokotteen valmistustavan vuoksi se ei sisällä kananmunaa.

Supemtek Tetra-rokotteen antamisen jälkeen elimistön luonnollinen puolustus (immuunijärjestelmä) tuottaa suojan influenssavirusta vastaan. Mikään rokotteen sisältämistä aineista ei voi aiheuttaa influenssaa.

Kaikkien muiden rokotteiden tavoin Supemtek Tetra-rokotekaan ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Milloin influenssarokote kannattaa ottaa

Influenssa voi levitä erittäin nopeasti.

- Influenssan aiheuttavia viruksia on useita eri tyyppisiä, jotka voivat muuttua vuosittain. Siksi sinun saattaa olla tarpeen ottaa rokote vuosittain.
- Influenssaan sairastumisen riski on suurimmillaan kylminä kuukausina, lokakuusta maaliskuuhun.
- Jos sinua ei ole rokotettu syksyllä, rokotuksen ottaminen on järkevää keväaseen saakka, koska influenssatartunnan mahdollisuus on olemassa siihen asti.

Lääkäri pystyy suosittelemaan sinulle parhaan rokotusajankohdan.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Supemtek Tetra-rokotteen

Älä käytä Supemtek Tetra-valmistetta, jos olet allerginen

- vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- oktyylifenolietoksyylaatile, jota on tuotantoprosessista peräisin olevina jääminä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Supemtek Tetra-rokotteen.

Kaikkien muiden rokotteiden tavoin Supemtek Tetra-rokotekaan ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen rokotusta, jos

- sinulla on jokin lyhytaikainen **sairaus**, johon liittyy kuume. Rokotusta saatetaan joutua siirtämään, kunnes kuume on laskenut.
- **immuunijärjestelmäsi** on heikentynyt (sinulla on immuunipuutos tai käytät lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään, kuten syöpälääkkeitä (solunsalpaajia) tai kortikosteroidivalmisteita)
- sinulla on **verenvuotohäiriö** tai **saat mustelmia helposti**
- olet aiemmin **pyörtnyt** pistoksen antamisen yhteydessä. Pyörtymistä voi ilmetä minkä tahansa pistoksen antamisen jälkeen tai jopa ennen pistoksen antamista.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Supemtek Tetra-rokotteen.

Muut lääkevalmisteet ja Supemtek Tetra

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos olet äskettäin saanut jonkin muun rokotteen.

Supemtek Tetra voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa, mutta eri raajaan.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen käyttöä. Lääkäri tai apteekkihenkilökunta auttaa sinua päättämään, kannattaako sinun ottaa Supemtek Tetra-rokote.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Supemtek Tetra-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ole kuitenkin varovainen, kun ajat tai käytät koneita, jos reaktiokykysi on heikentynyt joidenkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainittujen vaikutusten vuoksi.

Supemtek Tetra sisältää natriumia ja polysorbaatti 20:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,0275 mg polysorbaatti 20:tä (E432) per 0,5 ml:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

3. Miten Supemtek Tetra annetaan

Supemtek Tetra-valmisteen antaa lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta pistoksena olkavarren yläosan lihakseen (hartialihakseen).

Aikuiset ja vähintään 9-vuotiaat lapset:

Yksi 0,5 ml:n annos.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu Supemtek Tetra-valmisteen käytön yhteydessä:

Hyvin vakavat haittavaikutukset

Jos sinulla ilmenee vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio), ota **välittömästi** yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen tai mene heti lähimmän sairaalan päivystykseen. Tila voi olla henkeä uhkaava.

Oireita voivat olla esimerkiksi

- hengitysvaikeudet tai hengenahdistus
- kasvojen, huulten, nielun tai kielen turpoaminen
- kalpea, nihkeä iho
- sydämentykytykset
- huimauksen tai heikotuksen tunne tai pyörtyminen
- ihottuma tai kutina.

Vakavat hättävähikutukset

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista hättävähikutuksista, ota **välittömästi** yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen tai mene heti lähimmän sairaalan päivystykseen:

- niskan jäykkyys, sekavuus, tunnottomuus, raajakipu ja -heikkous, tasapainon menetys, refleksien häviäminen tai halvaus koko kehossa tai osassa kehoa (Guillain–Barrén oireyhtymä)

Muut hättävähikutukset

Hyvin yleiset (yli 1 henkilöllä kymmenestä):

- päänsärky
- väsymyksen tunne (väsymys)
- lihaskipu
- nivelkipu
- pistoskohdan arkuus
- pistoskohdan kipu

Lihaskipua ja nivelkipua ilmenee yleisesti vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

Yleiset (enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- huonovointisuus (pahoinvointi)
- rokotteen pistoskohdan punoitus, turvotus, kovettuma tai mustelmanmuodostus
- kuume tai vapina/vilunväristykset

Kuumetta ilmenee harvoin vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

Mustelmanmuodostusta on ilmoitettu 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

Melko harvinaiset (enintään 1 henkilöllä sadasta):

- astma
- yskä
- suu- ja kurkkukipu
- ripuli, oksentelu, vatsavaivat ja ruokahalun väheneminen
- kutina
- ihoärsytys
- ihottuma
- influenssan kaltaiset oireet
- rokotteen pistoskohdan kutina

Kutinaa ilmenee harvoin vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

Ihoärsytystä ja ihottumaa ei ole ilmoitettu vähintään 50-vuotiailla aikuisilla.

Influenssan kaltaisia oireita ja ylähengitystieinfektioita ei ole ilmoitettu 18–49-vuotiailla aikuisilla.

Oksentelua, ruokahalun vähenemistä, vatsavaivoja tai astmaa ei ole ilmoitettu 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla.

Harvinaiset (enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- huimauksen tunne
- nokkosihottuma

Huimauksen tunnetta ja nokkosihottumaa ei ole ilmoitettu 18–49-vuotiailla aikuisilla.

Huimauksen tunne on melko harvinaista 9–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

Epäillyistä hättävähikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättävähikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

5. Supemtek Tetra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. / EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Supemtek Tetra sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttavat aineet ovat influenssaviruksen hemagglutiniini (HA) -proteiineja seuraavista kannoista*:

Kannan A/xxxxxx (H1N1) kaltainen virus..... 45 mikrogrammaa HA:ta

Kannan A/xxxxxx (H3N2) kaltainen virus..... 45 mikrogrammaa HA:ta

Kannan B/xxxxxx kaltainen virus 45 mikrogrammaa HA:ta

Kannan B/xxxxxx kaltainen virus 45 mikrogrammaa HA:ta

* valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla käyttämällä bakulovirusilmentämisjärjestelmää jatkuvassa hyönteissolulinjassa, joka on peräisin viljayökkösen (*Spodoptera frugiperda*) Sf9-soluista.

Tämä rokote on Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) suosituksen (pohjoinen pallonpuolisko) ja EU:n suosituksen mukainen kaudelle {vuosi/vuosi}.

Muut aineet ovat polysorbaatti 20 (E432), natriumkloridi, natriumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Supemtek Tetra on injektioneste, liuos esitötetyssä ruiskussa (injektioneste) (käyttövalmis ruisku).

Supemtek Tetra on kirkas ja väritön liuos.

Yksi esitötetty ruisku sisältää kerta-annoksen (0,5 ml) injektionestettä.

Supemtek Tetra on saatavilla 1, 5 tai 10 esitötetyn ruiskun pakkauksissa, jotka eivät sisällä neulaa tai joissa on erillinen neula.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

Valmistaja

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

Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 Tél/Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Asianmukaista hoitoa ja valvontaa on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotteen antamisen jälkeen ilmenee harvinainen anafylaktinen reaktio.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti ennen sen antamista, jotta varmistetaan, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia. Rokotetta ei saa antaa, jos siinä havaitaan hiukkasia ja/tai sen ulkonäössä havaitaan muutoksia.