

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Supemtek Tetra oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Kvadriavalens influenzavakcina (rekombináns, sejtenyészetben előállított)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy dózis (0,5 ml) tartalma:

Az alábbi törzsek influenzavírus-hemagglutinin (HA) fehérjéi*:

A/XXXXXX (H1N1) 45 mikrogramm HA

A/XXXXXX (H3N2) 45 mikrogramm HA

B/XXXXXX 45 mikrogramm HA

B/XXXXXX 45 mikrogramm HA

* Rekombináns DNS-technológiával, baculovírus expressziós rendszer alkalmazásával, az őszi sereghernyó (*Spodoptera frugiperda*) Sf9 sejtjeiből származó, folyamatos rovarsejtvonalban állítják elő.

A vakcina megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) (északi féltekére vonatkozó) és az EU XXXX/XXXX szezonra vonatkozó ajánlásának.

A Supemtek Tetra nyomokban oktilfenol-etoxilátot tartalmazhat.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban (lásd 4.3 pont).

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer 0,0275 mg poliszorbát 20-at (E432) tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként (4.4 pont).

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

Átlátszó és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Supemtek Tetra az influenza-betegség megelőzését szolgáló aktív immunizálásra javallott felnőtteknél és 9 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél.

A Supemtek Tetra-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek és 9 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Egy 0,5 ml-es dózis.

Gyermekek és serdülők

A Supemtek Tetra biztonságosságát és hatásosságát 3 évesnél fiatalabb személyeknél még nem igazolták.

A Supemtek Tetra-ra vonatkozó, jelenleg rendelkezésre álló biztonságossági és immunogenitási adatokat 3 évesnél idősebb, de 8 évesnél fiatalabb gyermeknél lásd az 5.1 pontban. Ezek alapján azonban nem adható az adagolásra vonatkozó ajánlás.

Az alkalmazás módja

Kizárólag intramuscularis beadásra. A preferált beadási hely a deltaizom.

A vakcinát tilos intravascularisan beadni és tilos más vakcinákkal együtt ugyanabba a fecskendőbe felszívni.

A vakcina beadás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy bármely maradványanyaggal, például oktilfenol-etoxiláttal szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anaphylaxia

Mindig biztosítani kell a megfelelő orvosi ellátást és felügyeletet arra az esetre, ha anaphylaxiás esemény következne be a vakcina beadása után.

Társbetegség

Akut lázas betegség esetén a vakcina beadását el kell halasztani a láz elmúlásáig.

Immunhiány

Endogén vagy iatrogén immunszuppresszió esetén előfordulhat, hogy a betegnél az ellenanyagválasz nem elegendő az influenza megelőzéséhez.

Thrombocytopenia és véralvadási zavarok

Mint minden injekciós vakcinát, a Supemtek Tetra-t is elővigyázatossággal kell alkalmazni thrombocytopeniában vagy vérzési zavarban szenvedő betegeknél, mivel ezeknél a betegeknél az intramuscularis beadás után vérzés léphet fel.

Ájulás

Bármilyen vakcina beadása után vagy akár azt megelőzően is előfordulhat ájulás a tüvel beadott injekcióra adott pszichogén reakcióként. Az eszmélet visszanyerése alatt ezt több neurológiai jel kísérheti, mint például átmeneti látászavar, paraesthesia vagy tónusos-klónusos végtagmozgások. Megfelelő intézkedéseket kell hozni az ájulásból eredő elesés és sérülések elkerülése érdekében.

Védelem

Mint minden más védőoltás, a Supemtek Tetra vakcina sem feltétlenül eredményez védettséget minden beoltott személynél.

Ismert hatású segédanyagok

Nátriumtartalom

Ez a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Poliszorbát 20-tartalom

Ez a gyógyszer 0,0275 mg poliszorbát 20-at (E432) tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként (4.4 pont). A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek és nincsenek adatok a Supemtek Tetra más vakcinákkal együtt történő alkalmazásáról.

Ha a Supemtek Tetra-t egy másik injekciós vakcinával egyidejűleg adják be, a vakcinákat mindig más helyre kell beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A kvadrivalens influenzavakcina (rekombináns, sejtenyészetben előállított) (Supemtek Tetra) terhesség során történő alkalmazásáról rendelkezésre álló nagy mennyiségű adat (retrospektív vizsgálatból származó, több mint 14500 terhesség kimenetelének eredménye) nem igazolt sem malformatív, sem föto/neonatalis toxicitást.

Egy – trivalens, rekombináns influenzavakcinával végzett – állatkísérlet nem igazolt közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a terhesség, az embrionális-magzati fejlődés, sem pedig a születés utáni fejlődés korai szakaszának tekintetében.

A Supemtek Tetra a hivatalos ajánlásoknak megfelelően alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Supemtek Tetra kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Szoptató nőknél a kezelőorvosnak értékelnie kell ez előnyöket és a kockázatokat a Supemtek Tetra beadása előtt.

Termékenység

Humán termékenységi adatok nem állnak rendelkezésre.

A trivalens, rekombináns influenzavakcinával végzett állatkísérlet nem igazolt káros hatásokat a női termékenység tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Supemtek Tetra nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ugyanakkor, óvatosság szükséges gépjárművezetés és gépek kezelése közben, ha a 4.8 pontban említett mellékhatások valamelyike miatt reakcióképessége csökkent.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Supemtek Tetra-t 998, 18-49 éves felnőttnek (1. vizsgálat) és 4328, 50 éves vagy idősebb felnőttnek (2. vizsgálat) adták be, illetve rájuk vonatkozóan gyűjtöttek biztonságossági adatokat.

A vakcina beadása után jelentkező, leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (érzékenység és fájdalom) voltak. A Supemtek Tetra-t kapó, 18-49 éves vizsgálati résztvevők összesen 48%-ánál jelentettek érzékenységet és 37%-ánál fájdalmat. Az 50 éves vagy idősebb vizsgálati résztvevők 34%-ánál jelentettek érzékenységet az injekció beadásának helyén és 19%-ánál pedig fájdalmat az injekció beadásának helyén.

A Supemtek Tetra-t kapó, 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél a leggyakoribb injekció beadásának helyén fellépő reakció a fájdalom (34,4%) volt. A leggyakoribb szisztémás mellékhatás a myalgia (19,3%), a fejfájás (18,5%), és a rossz közérzet (16,1%) volt.

A mellékhatások súlyossága az enyhétől a közepesen súlyosig terjedt. A reakciók általában a vakcina beadását követően 3 napon belül jelentkeztek, és mindegyik szövődmény nélkül gyógyult.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások a MedDRA szervrendszerek szerint, a következő gyakorisági kategóriáknak megfelelően vannak felsorolva:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$),

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$),

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$),

Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatásokat súlyosság szerint csökkenő sorrendben adták meg.

A Supemtek Tetra-t 998, 18-49 éves felnőttnél (1. vizsgálat) és 4328, 50 éves vagy idősebb felnőttnél (2. vizsgálat) alkalmazták. Biztonságossági adatok tőlük, valamint 658, 18-49 éves felnőttől (3. vizsgálat) és 641, 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermektől és serdültől (4. vizsgálat) származnak.

1. táblázat: A vakcina beadása után jelentett mellékhatások a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni felügyelet során felnőtteknél és 9 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél.

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek					Túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiás reakciót is
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás, rossz közérzet, fáradtság			Szédülés ^(4,6,8)	Guillain–Barré-szindróma ⁷
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Asthma ^(5,6,10) , köhögés, oropharyngealis ⁽⁹⁾ fájdalom, rhinorrhea ^(5,6)		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Csökkent étvágy ^(5,6)		

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger ⁽⁸⁾	Hasi diszkomfort ^(5,6) , hasmenés ⁽⁴⁾ , hányás ^(5,6)		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Dermatitis ^(4,5,9) , pruritus ^(2,4,9) , kiütés ^(4,5,9)	Urticaria ^(4,6,9)	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia ⁽¹⁾ , arthralgia ^(1,9)				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Érzékenység a beadás helyén, fájdalom a beadás helyén	Láz ^(2,3) , borzongás ^(5,6) , hidegrázás, feszülés ^(5,6) /duzzanat, bőrpír/a beadás helyén jelentkező erythema, véraláfutás ^(5,6) , induratio ^(5,6)	Influenzaszerű tünetek ^(4,6) , viszketés az injekció beadásának helyén ⁽⁴⁾ , bőrkiütés ^(5,6)		

⁽¹⁾ Az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél gyakori.

⁽²⁾ Az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél ritka.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Spontán jelentésből származó mellékhatás.

⁽⁵⁾ 50 éves vagy idősebb felnőtteknél nem jelentették.

⁽⁶⁾ 18-49 éves felnőtteknél nem jelentették.

⁽⁷⁾ A forgalomba hozatalt követő felügyelet során jelentették.

⁽⁸⁾ 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél nem gyakori.

⁽⁹⁾ 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél nem jelentették.

⁽¹⁰⁾ Egy résztvevőnél jelentették a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél, akinek az anamnézisében szerepelt asthma, és exacerbatio jelentkezett a 2. napon, ami a vizsgáló értékelése alapján a védőoltásnak tulajdonítható.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A Supemtek Tetra-val kapcsolatban túlادagolást nem jelentettek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vakcinák, influenzavakcina, ATC-kód: J07BB02

Hatásmechanizmus

A Supemtek Tetra azon 4 influenzavírus-törzs rekombináns hemagglutinin (HA) fehérjéit tartalmazza, amelyeket az egészségügyi hatóságok döntése alapján az éves szezonális influenzaoltásnak tartalmaznia kell. Ezek a fehérjék antigénként viselkednek és humorális immunválaszt váltanak ki, ami az influenza fertőzés ellen védelmet nyújtó, hemagglutináció-gátló (*haemagglutination inhibition*, HAI) ellenanyagok szintjével mérhető.

Egy bizonyos influenzavírus típus vagy altípus ellen védelmet nyújtó antitestek csak korlátozott mértékben vagy egyáltalán nem nyújtanak védelmet egy másik típusal vagy altípussal szemben. Ezenkívül az influenzavírus egyik antigén-variánsa elleni antitestek nem feltétlenül nyújtanak védelmet ugyanazon típus vagy altípus új antigénvariánsával szemben. Az antigénsodródás során gyakran kialakuló antigénvariánsok jelentik a szezonális influenzajárványok virológiai alapját és ez az oka, hogy az influenza elleni védőoltásban gyakran cserélnek le egy vagy több vírustörzset minden évben. Ezért, az influenzavakcinák egységesen azon vírustörzsek (jellemzően két A-típus és két B-típus) hemagglutininjeit tartalmazzák, amelyek várhatóan a legnagyobb valószínűséggel fognak fertőzni a következő szezonban.

Immunogenitás

A Supemtek Tetra-t az Egyesült Államokban a 2014-2015-ös influenzaszezonban végzett, randomizált, a megfigyelő számára vak, aktív kontrolllos, az immunogenitás tekintetében a kisebb hatásosság kizárására irányuló, multicentrikus vizsgálatban értékelték 18-49 éves, egészséges felnőtteknél (1. vizsgálat).

Az 1. vizsgálatban az alanyok Supemtek Tetra-t (N=998) vagy egy tojásalapú, kvadrivalens, inaktivált influenzavakcinát (IIV4) (N=332) kaptak. Az immunogenitást a vizsgált vakcina egyszeri dózisének beadása előtt és 28 nappal utána értékelték.

A két vakcinacsoportban az egyes vakcinaantigénekre meghatározták a hemagglutináció-gátlás (*haemagglutination inhibition*, HAI) titerének mértani középértékét (*geometric mean titer*, GMT). Az immunogenitást úgy hasonlították össze, hogy kiszámították a szerokonverziós ráták (*seroconversion rate*, SCR) különbségét, valamint a komparátor vakcina és a Supemtek Tetra GMT-inek arányát.

Az 1. vizsgálatnak két elsődleges végpontja volt: a GMT-k és a 28. napi HAI szerokonverziós ráták a vizsgálati vakcinákban található mind a négy antigénre nézve.

A Supemtek Tetra a négy antigén közül három esetében megfelelt a GMT-kre vonatkozó sikerességi kritériumoknak, míg a B/Victoria vonal antigén nem felelt meg a sikerességi kritériumnak (2. táblázat). A B/Victoria elleni ellenanyagtiterek mindkét vakcinacsoportban alacsonyak voltak.

2. táblázat: A vakcina beadása után 28 nappal mért titerek mértani középértéke (GMT) a Supemtek Tetra és a komparátor vakcina esetében 18–49 éves felnőtteknél; 1. vizsgálat (immunogenitási populáció) ^{1,2,3}

Antigén	A Supemtek Tetra beadása utáni GMT, N=969	A komparátor vakcina beadása utáni GMT, N=323	GMT aránya, komparátor vakcina/Supemtek Tetra (95%-os 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)

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum; GMT: titer mértani középértéke.

¹ A HI titereket tojásból származó antigének alkalmazásával vizsgálták.

² Komparátor vakcina: tojásalapú, kvadrivalens, inaktivált influenzavakcina.

³ A GMT-kre vonatkozó végpontnak való megfelelést előre meghatározták a komparátor vakcina GMT / Supemtek Tetra GMT arány 95%-os kétoldali konfidenciaintervallumának felső határaként, ami legfeljebb 1,5.

A Supemtek Tetra a négy antigén közül három esetében megfelelt az SCR-ekre vonatkozó sikerességi kritériumnak (3. táblázat), de a B/Victoria vonal esetében nem. A B/Victoria vonal antigénre kialakult HAI válasz mindkét vakcinacsoportban alacsony volt.

3. táblázat: A vakcina beadása után 28 nappal észlelt szerokonverziós ráták a Supemtek Tetra és a komparátor vakcina esetében 18-49 éves felnőtteknél; 1. vizsgálat (immunogenitási populáció)
1,2,3,4

Antigén	Supemtek Tetra SCR (%, 95%-os CI), N=969	Komparátor vakcina SCR (%, 95%-os CI), N=323	SCR különbsége (%), komparátor vakcina – Supemtek Tetra [95%- os 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)

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum; SCR: szerokonverziós ráta

¹ A HI titereket tojásból származó antigének alkalmazásával vizsgálták.

² A komparátor vakcina egy tojásalapú, kvadrivalens, inaktivált influenzavakcina volt.

³ A szerokonverziót úgy definiálták, hogy az a vakcina beadása előtti <1:10 HAI titer esetében a vakcina beadása utáni 28. napon a HAI titer $\geq$ 1:40, vagy pedig a vakcina beadása előtti $\geq$ 1:10 HAI titer esetében a vakcina beadása utáni 28. napon a HAI titer a beadás előttihez képest legalább 4-szeresére emelkedett.

⁴ A szerokonverziós rátára (SCR) vonatkozó végpontnak való megfelelés előre meghatározott kritériuma: a komparátor vakcina SCR – Supemtek Tetra SCR 95%-os kétoldali konfidenciaintervallumának felső határa (*upper bound*, UB) legfeljebb 10% lehet.

A 18-49 éves felnőtteknél végzett 1. vizsgálat párhuzamosan zajlott az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél végzett 2. vizsgálattal. Ezeknek a 18-49 éves felnőtteknek ugyanabban az influenzaszézonban adták be a vakcinát (2014-2015-ös influenzaszézon az északi féltekén), és ugyanazt a Supemtek Tetra készítményt kapták (azonos vírustörzs-összetétellel), mint az 50 éves vagy idősebb felnőttek a 2. vizsgálatban. A Supemtek Tetra által kiváltott immunválaszt mindkét vizsgálatban ugyanazzal a HAI-próbával értékelték, és a próbát ugyanaz a laboratórium végezte. A 18-49 éves felnőttek (1. vizsgálat) és az 50 éves vagy idősebb felnőttek (2. vizsgálat) immunogenitási eredményeit a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat: A Supemtek Tetra-ra kialakuló HAI ellenanyagválasz az egyes törzsek esetében a 18-49 éves felnőtteknél (1. vizsgálat) és 50 éves vagy idősebb felnőtteknél (2. vizsgálat) – Immunogenitásra vonatkozó elemzési adatkészlet

	18-49 éves felnőttek N=969	50 éves vagy idősebb felnőttek N=314
GMT a vakcina beadása után (95%-os 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 vonal)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria vonal)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95%-os 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 vonal)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria vonal)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95%-os 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 vonal)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria vonal)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=az adott végpontra adatokkal rendelkező betegek száma

GMT: titer mértani középértéke; CI: konfidenciaintervallum; SCR: szerokonverziós ráta; GMTR: a titerhányadosok (beadás utáni osztva a beadás előttivel) mértani középértéke

A vakcina 50 éves vagy idősebb felnőttekre vonatkozó hatásossági adatain felül ezek az immunogenitási adatok a 18-49 éves korcsoportra vonatkozóan nyújtanak alátámasztó információkat (lásd *Klinikai hatásosság*).

Klinikai hatásosság

A Supemtek Tetra, bármelyik influenzatörzs által kiváltott, a laboratóriumi vizsgálattal igazolt influenzaszerű megbetegedés megelőzésére vonatkozó hatásosságát 50 éves vagy idősebb felnőtteknél értékelték az Egyesült Államokban a 2014-2015-ös influenzaszezonban (2. vizsgálat).

Összesen 8963 egészséges, orvosi szempontból stabil állapotú felnőttet randomizáltak 1:1 arányban, akiknél vagy 1 dózis Supemtek Tetra-t (N=4474) vagy 1 dózis tojásalapú, kvadrivalens, inaktivált influenzavakcinát (N=4489) alkalmaztak.

Az alanyok közül összesen 5412 (60,4%) volt 50–64 éves, 2532 (28,2%) volt 65–74 éves és 1019 (11,4%) volt 75 éves vagy idősebb.

A 2. vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja bármely influenzatörzs által okozott, reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, rtPCR) igazolt (rtPCR pozitív), a protokollban meghatározott ILI volt.

A laboratóriumi vizsgálattal igazolt, protokollban meghatározott ILI-t a következő 2 tünetcsoport (légzőszervi és szisztémás) legalább egy-egy tünetének megléte és pozitív rtPCR eredmény alapján definiálták. Légzőszervi tünetek: torokfájás, köhögés, köpettermelés, zihálás vagy nehézlégzés; szisztémás tünetek: 37 °C feletti láz, hidegrázás, fáradtság, fejfájás, izomfájdalom. Az USA 2014–2015-ös influenzaszezonra vonatkozó járványügyi adatai szerint az influenza A vírus fertőzés (H3N2) volt az uralkodó, és a legtöbb influenza A/H3N2 vírus az antigének tekintetében különbözött a vakcinában levő antigénektől, míg az A/H1N1 és B vírusok az antigének szempontjából hasonlítottak azokhoz. A Supemtek Tetra megfelelt az előre meghatározott sikerességi kritériumnak, azaz nem kevésbé hatékony a komparátor vakcinához képest: a kétoldalú, 95%-os CI alsó határa >-20%.

A III. fázisú, aktív kontrollos vizsgálatban (2. vizsgálat) Supemtek Tetra-val beoltott 4474 résztvevőből összesen 1761 volt 65 éves vagy idősebb. Annak ellenére, hogy nem tapasztaltak eltérést a biztonságosság és a hatásosság tekintetében az idősebb és fiatalabb résztvevőknél, a 65 éves vagy idősebb betegek száma ebben a vizsgálatban nem volt elegendő annak statisztikai meghatározására, hogy vajon ez a korcsoport máshogy reagál-e, mint a fiatalabb személyek.

5. táblázat: A Supemtek Tetra relatív vakcinahatásossága (*relative vaccine efficacy*, rVE) a komparátor vakcinához képest a laboratóriumi vizsgálattal igazolt influenza tekintetében, az antigéneknek a vakcinában levő antigénekkal fennálló hasonlóságától függetlenül 50 éves vagy idősebb felnőtteknél; 2. vizsgálat (hatásossági populáció)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4303)		Komparátor vakcina (N=4301)		RR	rVE % (95%-os CI)
	n	Megbetegedési arány, % (n/N)	N	Megbetegedési arány, % (n/N)		
Összes rtPCR-pozitív influenza ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Összes rtPCR-pozitív influenza A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Összes rtPCR-pozitív influenza B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Összes, tenyésztéssel igazolt, protokollban meghatározott ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Rövidítések: rtPCR=reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció; összehasonlító készítmény=tojásalapú, kvadrivalens, inaktivált influenzavakcina; n=influenzás esetek száma; N=a betegek száma a kezelési csoportban; RR=relatív kockázat (Supemtek Tetra-val beoltottak megbetegedési aránya/IIV4-gyel beoltottak megbetegedési aránya); rVE = [(1-RR) × 100].

¹ Kizárták azokat a betegeket, akiknél a hatásosságot potenciálisan hátrányosan befolyásoló, protokolltól való eltérés állt fenn.

² Elsődleges elemzés. Az rtPCR-rel igazolt influenza összes esete szerepel benne.

³ Utólagos elemzések. Az összes influenza A eset A/H3N2 volt. Az influenza B eseteknél a filogenetikai vonalak alapján nem tettek különbséget.

⁴ Az rtPCR-pozitív minták tenyésztését *Madin–Darby kutyavese- (Madin–Darby Canine Kidney, MDCK)* sejtekben végezték.

⁵ A 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa (*lower bound*, LB) megfelelt a nagyobb relatív vakcinahatásosságra vonatkozó, előre meghatározott, feltárási kritériumnak, azaz LB > 9%.

A trivalens, rekombináns influenzavakcina (RIV3) hatásossága

A trivalens, rekombináns influenzavakcina (RIV3) hatásossága azért releváns a Supemtek Tetra-ra nézve, mivel mindkét vakcinát ugyanazzal az eljárással gyártják, összetételük pedig átfed.

A trivalens, rekombináns influenzavakcina influenza-fertőzés elleni védelemben mutatkozó hatásosságát egy randomizált, a megfigyelő számára vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban értékelték az Egyesült Államokban a 2007-2008-as influenzaszezonban 18-49 éves felnőtteknél (3. vizsgálat).

A 3. vizsgálatban 4648 egészséges felnőtt vett részt, akiket 1:1 arányban randomizáltak, és vagy 1 dózis RIV3 vakcinát (N=2344), vagy 1 dózis sóoldat placebót (N=2304) kaptak.

A 3. vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja a meghatározás szerint az influenzaszerű betegség (ILI) volt, a RIV3 vakcinában megtalálható valamely törzsszel antigén-hasonlóságot mutató influenzavírus-törzsre nézve pozitív tenyésztéssel. Az ILI a meghatározás szerint szájból mérve legalább 37,8 °C-os lázat jelent, amelyhez ugyanazon a napon vagy a későbbi napokon köhögés és/vagy torokfájás társul. A megbetegedési arányokat és a vakcinahatásosságot (*vaccine efficacy*, VE) – amely a meghatározás szerint az influenza arányának csökkenését jelzi RIV3 esetében placebohoz képest – a teljes beoltott kohorszra nézve számították ki (N=4648).

Az egyező törzsekkel rendelkező, tenyésztéssel igazolt influenzás esetek nagyon alacsony száma miatt RIV3 antigénegyeztéstől független, az ILI-ben szenvedő, az ILI kritériumoknak nem feltétlenül megfelelő bármely betegből izolált valamennyi törzsszel szembeni vakcinahatásosságának feltárási elemzését végezték el, amely során a hatásosság becslési értéke 44,8% volt (95%-os CI: 24,4; 60,0). Az esetmeghatározás szerinti vakcinahatásosságot lásd a 6. táblázatban.

6. táblázat: Vakcinahatásosság a tenyésztéssel igazolt influenzával szemben 18-49 éves, egészséges felnőtteknél, 3. vizsgálat^{1,3}

Eset meghatározása	RIV3 (N=2344)		Sóoldat placebo (N=2304)		RIV3 vakcina hatásosság ⁴ %	95%-os konfidencia-intervallum
	Esetek, n	Arány, %	Esetek, n	Arány, %		
Pozitív tenyésztés a vakcinában található törzsre						
CDC-ILI ² , összes egyező törzs ²	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Bármely ILI, összes egyező törzs	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Pozitív tenyésztés bármely törzsre, a vakcinával való egyezéstől függetlenül						
CDC-ILI ² , összes törzs	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
A altípus	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
B típus	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Bármely ILI, összes törzs	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
A altípus	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
B típus	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Vakcinahatásosság (VE) = 1 – (a RIV3 /placebo melletti fertőzési ráták aránya) (10).

² A Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (Centers for Disease Control and Prevention) által meghatározott influenzaszerű betegség (CDC-ILI) a meghatározás szerint szájból mérve legalább 37,8 °C-os lázat jelent, amelyhez ugyanazon a napon vagy a későbbi napokon köhögés és/vagy torokfájás társul.

³ Az előre meghatározott sikerességi kritérium az elsődleges hatásossági elemzéshez: a VE 95%-os konfidenciaintervallumának (CI) alsó határa legalább 40%.

⁴ A Poisson-folyamatok eseményrátáinak feltételezése alapján meghatározva, Breslow és Day, 1987 szerint.

⁵ A vizsgálat elsődleges végpontja.

Gyermekek és serdülők

A Supemtek Tetra-t 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú egészséges résztvevőknél értékelték egy III. fázisú, nem randomizált, nyílt elrendezésű, nem kontrollós, multicentrikus (4. vizsgálat) vizsgálatban, amelybe összesen 1308 résztvevőt vontak be.

Az elsődleges célkitűzés annak igazolása volt, hogy a Supemtek Tetra által a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél kiváltott immunválasz (hemagglutináció gátlás [HAI], titerek mértani középértéke [GMT), és szerokonverziós ráták [SCR] alapján értékelve) non-inferior volt a Supemtek Tetra által a 18-49 év közötti felnőtteknél kiváltott immunválaszhoz képest, a 4 vírustörzsszel szemben az oltás utáni 29. napon.

A Supemtek Tetra által a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél kiváltott HAI immunválasz non-inferior volt a Supemtek Tetra által 18-49 éves felnőtteknél kiváltott immunválaszhoz képest mind a 4 vírustörzsnél (lásd 7. és 8. táblázat).

7. táblázat: A vakcina beadása utáni HAI GMT-k összehasonlítása* a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú és a 18-49 éves alanyoknál, 4. vizsgálat (protokoll szerinti elemzési halmaz)[†]

Antigén/törzs	GMT 9 és betöltött 18. életév közötti életkorúak (N=609)	GMT 18-49 évesek (N=606)	GMT arány 9 és betöltött 18. életév közötti életkorúak / 18- 49 évesek (95%-os 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)

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum; GMT: titer mértani középértéke;

*Non-inferioritás teljesült az előre meghatározott kritériumok alapján: a korcsoportok (9 és betöltött 18. életév közötti életkorúak és a 18-49 éves alanyok) között a GMT arányok kétoldali 95%-os konfidenciaintervallumának alsó határértéke >0,0667.

†A protokoll szerinti elemzési halmaz a teljes elemzési populáció azon alcsoportja, akiknél nem áll fent az immunogenitást befolyásoló jelentős és/vagy kritikus eltérés.

8. táblázat: A vakcina beadása utáni szerokonverziós ráták összehasonlítása* a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú és a 18-49 éves alanyoknál, 4. vizsgálat (protokoll szerinti elemzési halmaz)†

Antigén/törzs	SCR %, (95%-os CI) 9 és betöltött 18. életév közötti életkorúak (N=609)	SCR %-os, (95% CI) 18-49 évesek (N=606)	SCR különbség (%) 9 és betöltött 18. életév közötti életkorúak mínusz 18-49 évesek (95%-os 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)
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)

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum; SCR: szerokonverziós ráta

* A szerokonverziót úgy definiálták, hogy az a vakcina beadása előtti <1:10 titer az 1. napon és a vakcina beadása utáni ≥1:40 titer a beadás utáni 29. napon, vagy pedig a vakcina beadása előtti ≥1:10 beadása utáni 29. napon és beadás utáni titer legalább 4-szeres emelkedése a beadás előttihez képest.

*Non-inferioritás teljesült az előre meghatározott kritériumok alapján: a szerokonverziós ráták különbségének kétoldali 95%-os konfidencia intervallumának alsó határértéke >-10 a vakcinációt követő 29. napon.

†A protokoll szerinti elemzési halmaz a teljes elemzési populáció azon alcsoportja, akiknél nem áll fent az immunogenitást befolyásoló major és/vagy kritikus eltérés.

A Supemtek Tetra erős immunválaszt váltott ki mindkét korcsoportban, az életkorra vonatkozó alcsoportoktól, a nemétől, a rassztól, a kiinduláskori szerológiai státusztól, és az előzetes influenzaoltási státusztól függetlenül.

A Supemtek Tetra biztonságosságát és immunogenitását értékelték 3-8 éves gyermekeknél. Az adatok azt mutatták, hogy bár a Supemtek Tetra váltott ki immunválaszt a 3-8 éves gyermekeknél, az 1 vagy 2 dózis Supemtek Tetra nem váltott ki elfogadható mértékű immunogenitást a H1N1 vakcinához képest minden vírustörzs esetében (lásd 4.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási és helyi toxicitási, reprodukív és fejlődési (ezen belül teratogenitásra vonatkozó) toxicitási és farmakológiai biztonságossági – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a trivalens készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A trivalens, rekombináns influenzavakcinával végzett fenti vizsgálatok eredményei azért relevánsak a Supemtek Tetra-ra nézve, mivel mindkét vakcinát ugyanazzal az eljárással gyártják, összetételük pedig átfed.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

poliszorbát 20 (E432)
nátrium-klorid
nátrium-dihidrogén-foszfát
dinátrium-hidrogén-foszfát
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a dobozában kell tartani!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml oldat előretöltött (I. típusú bórszilikát üveg) fecskendőben, (szürke butilgumi) dugattyúval, külön tűvel vagy tű nélkül.

Kiszerelés:

1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés, külön tűvel vagy tű nélkül.

5 db előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés, külön tűvel vagy tű nélkül.

10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés, külön tűvel vagy tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az alkalmazás előtt ellenőrizni kell, hogy nem láthatók-e a vakcinában részecskék és/vagy elszíneződés. Bármelyik jelenléte esetén, a vakcinát nem szabad beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. november 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz tű nélkül vagy külön tűvel – 1, 5 és 10 darabos kiszerelés

1. A GYÓGYSZER NEVE

Supemtek Tetra oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kvadrivalens influenzavakcina (rekombináns, sejttenyészetben előállított).

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az alábbi törzsek influenzavírus-hemagglutinin fehérjéi:

A/xxxxxx (H1N1) -szerű vírus

A/xxxxxx (H3N2) -szerű vírus

B/xxxxxx-szerű vírus

B/xxxxxx-szerű vírus

xxxx/xxxx szezon

Törzsenként 45 mikrogramm hemagglutinin 0,5 ml-es adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Poliszorbát 20 (E432), nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

5 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) külön tűvel

5 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) külön tűvel

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) külön tűvel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuscularis alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt a dobozában kell tartani!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1484/001 1 db előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/20/1484/002 1 db előretöltött fecskendő külön tűvel
EU/1/20/1484/003 5 db előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/20/1484/004 5 db előretöltött fecskendő külön tűvel
EU/1/20/1484/005 10 db előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/20/1484/006 10 db előretöltött fecskendő külön tűvel

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Előretöltött fecskendő címke

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Supemtek Tetra injekció
Kvadrivalens influenzavakcina
xxxx/xxxx szezon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

im.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA**

1 dózis – 0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Információk a felhasználó számára

Supemtek Tetra oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Kvadrivalens influenza-védőoltás (rekombináns, sejttenyészetben előállított).

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a védőoltást az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak!
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Supemtek Tetra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Supemtek Tetra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Supemtek Tetra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Supemtek Tetra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Supemtek Tetra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Supemtek Tetra egy védőoltás felnőttek és 9 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők számára. Ez a védőoltás segít megvédeni Önt az influenzával szemben. A Supemtek Tetra az előállításához használt technológia miatt tojásmentes.

Amikor a Supemtek Tetra-t valakinek beadják, a szervezet természetes védekező rendszere (az immunrendszer) kialakítja a saját védelmét az influenzavírussal szemben. A védőoltás egyik összetevője sem okoz influenzát.

Mint minden más védőoltás, a Supemtek Tetra sem nyújt teljes körű védelmet minden beoltott személy számára.

Mikor adassa be az influenza-védőoltást?

Az influenza nagyon gyorsan képes terjedni.

- Különböző típusú influenzatörzsek okozzák, amelyek évente változhatnak, ezért lehet szükség minden évben védőoltásra.
- Az influenzafertőzés kockázata a hideg hónapokban, október és március között a legnagyobb.
- Ha ősszel nem kapta meg a védőoltást, akkor is ésszerű még azt egészen tavaszig beadatni, mivel addig fennáll az influenzafertőzés kockázata.

Orvosa javasolni fogja Önnek a legjobb időpontot a védőoltás beadatására.

2. Tudnivalók a Supemtek Tetra beadása előtt

Ne alkalmazza a Supemtek Tetra-t, ha allergiás:

- a hatóanyagokra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- az oktilfenol-etoxilátra, amely a gyártási folyamat miatt nyomokban jelen levő maradványanyag.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Supemtek Tetra beadatása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Mint minden más védőoltás, a Supemtek Tetra sem nyújt teljes körű védelmet minden beoltott személy számára.

A védőoltás beadatása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét, ha:

- lázzal járó **rövidebb betegsége** van. Szükség lehet a védőoltás beadásának elhalasztására a láz elmúlásáig.
- **immunrendszere legyengült** (immunhiányos, vagy az immunrendszert befolyásoló gyógyszereket szed, mint például a daganatellenes gyógyszerek [kemoterápia] vagy kortikoszteroidok).
- **vérzési problémája** van vagy **könnyen alakulnak ki véraláfutásai**.
- korábban már **ájult el** injekciótól. Az injekció beadása után vagy akár azt megelőzően is, ájulás fordulhat elő.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt a Supemtek Tetra-t megkapná.

Egyéb gyógyszerek és a Supemtek Tetra

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, a vény nélkül kapható gyógyszereket is beleértve, vagy ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott. A Supemtek Tetra-t más védőoltásokkal egy időben is be lehet adni, különböző végtagokba.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a védőoltás beadatása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze segíteni fog Önnek eldönteni, hogy megkapja-e a Supemtek Tetra-t.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Supemtek Tetra nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ugyanakkor, óvatosság szükséges gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben, ha a 4. pontban (lehetséges mellékhatások) említett mellékhatások valamelyike miatt reakcióképessége csökkent.

A Supemtek Tetra nátriumot és poliszorbát 20-at tartalmaz

Ez a védőoltás kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a gyógyszer 0,0275 mg poliszorbát 20-at (E432) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként (4.4 pont). A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

3. Hogyan kell alkalmazni a Supemtek Tetra-t?

A Supemtek Tetra-t a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész adja be Önnek injekcióban, izomba, a felkar felső részébe (a deltaizomba).

Felnőtteknek és 9 éves vagy idősebb gyermekeknek és serdülőknek:

Egy 0,5 ml-es adag.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Supemtek Tetra alkalmazásakor az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon súlyos mellékhatások

Ha súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció) jelentkezik Önnél, **azonnal** forduljon kezelőorvosához vagy egészségügyi szakemberhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Az allergiás reakció életveszélyes lehet.

Tünetei a következők lehetnek:

- nehézlégzés, légszomj;
- az arc, az ajak, a torok vagy a nyelv duzzanata;
- hideg, nyirkos bőr;
- szívdobogásérzés;
- szédülés, gyengeség, ájulás;
- kiütés vagy viszketés.

Súlyos mellékhatások

Ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, **azonnal** forduljon kezelőorvosához vagy egészségügyi szakemberhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát:

- nyaki merevség, zavartság, zsibbadás, végtagfájdalom, végtaggyengeség, egyensúlyvesztés, a reflexek kiesése, részleges vagy teljes bénulás (Guillain–Barré-szindróma).

További mellékhatások

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- fejfájás;
- fáradtság (kimerültség);
- izomfájdalom;
- ízületi fájdalom;
- érzékenység az injekció beadásának helyén;
- fájdalom az injekció beadásának helyén;

Az izomfájdalom és az ízületi fájdalom az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél gyakori.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányinger;
- kivörösödés, duzzanat, keményedés a védőoltás beadási helyének környékén és véraláfutás az injekció beadási helyén;
- láz, borzongás/hidegrázás.

A láz ritka az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél.

Véraláfutást a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél jelentettek.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- asztma;
- köhögés;
- száj- és torokfájás;
- hasmenés, hányás, hasi diszkomfort érzés és csökkent étvágy;
- viszketés;
- bőrirritáció;
- kiütés;
- influenzaszerű tünetek;
- viszketés a védőoltás beadásának helyén.

A viszketés ritka az 50 éves vagy idősebb felnőtteknél.

Bőrirritációt és kiütést 50 éves vagy idősebb felnőtteknél nem jelentettek.
Influenzaszerű tüneteket a 18–49 éves felnőtteknél nem jelentettek.
Hányást, csökkent étvágyat, hasi diszkomfort érzést és asztmát a 18 éves vagy idősebb felnőtteknél nem jelentettek.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szédülés;
- csalánkiütés.

Szédülést és csalánkiütést a 18–49 éves felnőtteknél nem jelentettek.

A szédülés nem gyakori a 9 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Supemtek Tetra-t tárolni?

A védőoltás gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a dobozában kell tartani!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a védőoltás. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Supemtek Tetra?

Egy adag (0,5 ml) összetétele:

A hatóanyagok az alábbi törzsek influenzavírus-hemagglutinin (HA) fehérjéi*:

A/xxxxxx (H1N1) -szerű vírus	45 mikrogramm HA
A/xxxxxx (H3N2) -szerű vírus	45 mikrogramm HA
B/xxxxxx-szerű vírus	45 mikrogramm HA
B/xxxxxx-szerű vírus	45 mikrogramm HA

*Rekombináns DNS-technológiával, baculovírus expressziós rendszer alkalmazásával, az őszi sereghernyó (*Spodoptera frugiperda*) Sf9 sejtjeiből származó, folyamatos rovarsejtvonalban állítják elő.

Ez a védőoltás megfelel az Egészségügyi Világszervezet (WHO) (északi féltekére vonatkozó) és az EU {év/év} szezonra vonatkozó ajánlásának.

Egyéb összetevők: poliszorbát 20 (E432), nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz (lásd 2. pont).

Milyen a Supemtek Tetra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Supemtek Tetra oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekcióban) (használatra kész fecskendőben).

A Supemtek Tetra átlátszó és színtelen oldat.

Előretöltött fecskendőnként egy (0,5ml-es) adagot tartalmazó oldatos injekciót tartalmaz.

A Supemtek Tetra 1, 5 vagy 10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelésben kapható, tű nélkül vagy külön tűvel.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 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	România

Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	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	

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: .

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu> .

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Mindig biztosítani kell a megfelelő orvosi ellátást és felügyeletet arra az esetre, ha anafilaxiás esemény következne be a vakcina beadása után.

Az alkalmazás előtt ellenőrizni kell, hogy nem láthatók-e a vakcinában részecskék vagy elszíneződés. Idegen részecskék jelenléte vagy fizikai jellegű eltérések esetén a vakcinát tilos beadni.