

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Supemtek Tetra stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjörgilt Inflúensubóluefni (raðbrigða, framleitt í frumuræktun)

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Inflúensuveiru hemagglutínín (HA) prótein af eftirtöldum stofnum*:

A/XXXXXX (H1N1)	45 míkrogrömm HA
A/XXXXXX (H3N2)	45 míkrogrömm HA
B/XXXXXX	45 míkrogrömm HA
B/XXXXXX	45 míkrogrömm HA

* framleitt með DNA raðbrigðærðatækni með baculoveiru tjáningarformi í samfelldri skordýrafrumulínu afleiddri frá Sf9 frumum úr haust-herlirfu, *Spodoptera frugiperda*.

Bóluefnið er í samræmi við ráðleggingar Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) (norðurhvel jarðar) og ákvörðun Evrópusambandsins fyrir tímabilið XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra getur innihaldið oktylfenól ethoxýlat í snefilmagni (sjá kafla 4.3).

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,0275 mg af pólýsorbati 20 (E 432) í hverjum 0,5 ml skammti (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf).

Tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Supemtek Tetra er ætlað til virkrar ónæmingar til þess að koma í veg fyrir Inflúensu hjá fullorðnum og börnum 9 ára og eldri.

Supemtek Tetra á að nota í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn 9 ára og eldri

Einn 0,5 ml skammtur.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Supemtek Tetra hjá einstaklingum yngri en 3 ára.

Fyrirliggjandi upplýsingar um öryggi og ónæmissvörun Supemtek Tetra hjá börnum 3 ára og yngri en 8 ára eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Eingöngu til inndælingar í vöðva. Ákjósanlegur staður er axlarvöðvi.

Bóluefnið má ekki gefa í bláæð og ekki má blanda því við önnur bóluefni í sömu sprautu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðferð bóluefnisins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða efnaleifa eins og oktylfenól ethoxýlat.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Viðeigandi læknis meðferð og eftirlit á ávallt að vera aðgengilegt ef bráðaofnæmi kemur fram í kjölfar bólusetningarinnar.

Samhliða veikindi

Bólusetningu á að fresta hjá sjúklingum með bráð veikindi og hita þar til hitinn hefur gengið til baka.

Ónæmisbrestur

Mótefnasvörun hjá sjúklingum með innræna eða meðferðartengda ónæmisbælingu getur verið ófullnægjandi til að fyrirbyggja inflúensu.

Blóðflagnafæð og storkukvillar

Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar á að gæta varúðar við gjöf Supemtek Tetra hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingarsjúkdóma þar sem blæðing getur orðið eftir gjöf í vöðva.

Yfirlit

Yfirlit getur orðið eftir, eða jafnvel fyrir, hvaða bólusetningu sem er sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Þessu geta fylgt ýmis taugaeinkenni eins og tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippir í útlimum meðan á bata stendur. Verklag til að koma í veg fyrir byltur og áverka og til að bregðast við yfirliti þarf að vera til staðar.

Vörn

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Supemtek Tetra veiti öllum bólusetnum vörn.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbit 20 innihald

Lyfið inniheldur 0,0275 mg af pólýsorbiti 20 (E 432) í hverjum 0,5 ml skammti. Pólýsorbitöt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar og engar upplýsingar liggja fyrir um samhliðagjöf Supemtek Tetra og annarra bóluefna.

Ef til stendur að gefa Supemtek Tetra samtímis öðru bóluefni til inndælingar á að gefa þau á mismunandi stungustaði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Upplýsingar um notkun lyfsins hjá umtalsverðum fjölda þungaðra kvenna (yfir 14.500 þunganir úr afturskyggðri rannsókn) benda til þess að fjörgilt influensubóluefni (raðbrigða, framleitt í frumuræktun) (Supemtek Tetra) valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura ef það er notað á meðgöngu.

Dýrarannsókn sem gerð var með þriggildu raðbrigða influensubóluefni bendir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska eða þroska strax eftir fæðingu.

Nota má Supemtek Tetra á meðgöngu í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Supemtek Tetra skilst út í brjóstamjólk.

Læknir á að meta áhættu og ávinning áður en Supemtek Tetra er gefið konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Upplýsingar um frjósemi hjá mönnum liggja ekki fyrir.

Dýrarannsóknin með þriggildu raðbrigða influensubóluefni benti ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi hjá kvendýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Supemtek Tetra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Hins vegar skal gæta varúðar við akstur og notkun véla ef viðbragðsgeta er skert af völdum einhverra af aukaverkunum sem taldar eru upp í kafla 4.8.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eftir gjöf bóluefnisins voru viðbrögð á stungustað sem greint var frá hjá 48% (eymsli) og 37% (verkur) í rannsókn hjá þátttakendum 18-49 ára sem fengu Supemtek Tetra. Hjá þátttakendum 50 ára og eldri var greint frá eymslum á stungustað hjá 34% og verk á stungustað hjá 19%.

Hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára sem fengu Supemtek Tetra var algengasta aukaverkunin á stungustað verkur (34,4%). Algengustu altæku aukaverkanirnar voru vöðvaverkir (19,3%), höfuðverkur (18,5%) og lasleiki (16,1%). Aukaverkanirnar voru vægar eða meðalmiklar. Yfirleitt komu þær fram fyrstu 3 dagana eftir bólusetningu. Allar gengu til baka án eftirmála.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanirnar eru talar upp samkvæmt MedDRA líffæraflokkun og tíðni samkvæmt eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$);

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$);

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$);

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Upplýsingum um öryggi Supemtek Tetra var safnað saman hjá 998 fullorðnum 18-49 ára (rannsókn 1) 4.328 fullorðnum 50 ára og eldri (rannsókn 2) og frá 658 fullorðnum 18-49 ára (rannsókn 4) og frá 641 barni/unglingi 9-17 ára (rannsókn 4).

Tafla 1: Aukaverkanir sem greint var frá eftir bólusetningu hjá fullorðnum og börnum 9 ára og eldri í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu

MedDRA líffæraflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi					Ofnæmi þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Höfuðverkur, lasleiki, þreyta			Sundl ^(4,6,8)	Guillain-Barré heilkenni ⁽⁷⁾
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti			Astmi ^(5,6,10) , hósti, verkur í munnkoki ⁽⁹⁾ , nefrennsli ^(5,6)		
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst ^(5,6)		
Meltingarfæri		Ógleði ⁽⁸⁾	Óþægindi í kið ^(5,6) , niðurgangur ⁽⁴⁾ , uppköst ^(5,6)		
Húð og undirhúð			Húðbólga ^(4,5,9) , kláði ^(2,4,9) , útbrot ^(4,5,9)	Ofsakláði ^(4,6,9)	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir ⁽¹⁾ , liðverkir ^(1,9)				
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Staðbundin eymsli, staðbundinn verkur/verkur á stungustað	Hiti ^(2,3) , skjálfti ^(5,6) /hrollur, hersli ^(5,6) /þroti, roði/roði á stungustað, mar ^(5,6) ,	Flensulík einkenni ^(4,6) , kláði á stungustað ⁽⁴⁾ útbrot ^(5,6)		

		hersli ^(5,6)			
--	--	-------------------------	--	--	--

(1) Tilkynt sem algengt hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

(2) Tilkynt sem mjög sjaldgæft hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

(3) $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$.

(4) Tilkynt sem aukaverkun, óumbeðið.

(5) Ekki tilkynt hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

(6) Ekki tilkynt hjá fullorðnum 18-49 ára.

(7) Greint frá eftir markaðssetningu.

(8) Tilkynt sem sjaldgæf aukaverkun hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára.

(9) Ekki tilkynt hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára.

(10) Tilkynt hjá einum þátttakanda 9 til 17 ára með undirliggjandi astma sem upplifði versnun sem hófst á degi 2, metið af rannsakanda að tengist bólusetningu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá ofskömmun við notkun Supemtek Tetra.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02.

Verkunarháttur

Supemtek Tetra inniheldur raðbrigða hemagglútínín (HA) prótein af fjórum Inflúensustofnum sem tilgreindir eru af heilbrigðisfyrirvöldum og ná yfir árstíðabundið bóluefni. Þessi prótein gegna hlutverki mótefnavaka sem framkalla mótefnasvar metið með hemagglútínín hömlunarprófi (HI) mótefna sem þekkt er að verndi gegn Inflúensusmiti.

Mótefni gegn einni gerð eða undirgerð Inflúensuveiru veitir takmarkaða eða enga vernd gegn annarri. Að auki er ekki víst að mótefni gegn einu afbrigði Inflúensuveiru veiti vernd gegn nýju afbrigði af sömu gerð eða undirgerð. Tíð myndun afbrigða með vakaflökti er veirufræðilegur grunnur árstíðabundins faraldurs og ástæða þess að venjulega er einum eða fleiri Inflúensuveirustofnum skipt út í Inflúensubóluefni ár hvert. Þess vegna eru Inflúensubóluefni stöðluð og innihalda hemagglútínín af Inflúensuveirustofnum (þ.e. að jafnaði tvo af gerð A og tvo af gerð B), sem standa fyrir Inflúensuveirur sem líklegt er að breiðist út á komandi tímabili.

Ónæmissvörun

Supemtek Tetra var metið hjá heilbrigðum fullorðnum 18-49 ára í slembaðri, fjölsetra, blindaðri (observer-blind) jafngildisrannsókn með tilliti til ónæmissvörunar og með virkum samanburði á Inflúensutímabili 2014-2015 í Bandaríkjunum (rannsókn 1).

Í rannsókn 1 fengu þátttakendur Supemtek Tetra (N=998) eða fjórgilt óvirkjað Inflúensubóluefni framleitt í eggjum (IIV4) (N=332). Ónæmisvörun var metin fyrir og 28 dögum eftir gjöf staks skammts af rannsóknarbóluefni.

GMT (geometric mean titers, margfeldismeðaltalstíttar) fyrir HAI (hemagglutination inhibition, hömlun rauðkornakekkjunar) var ákvarðað fyrir báða bóluefnahópna fyrir hvorn

bóluefnismótefnavaka. Gerður var samanburður á ónæmissvörun með því að finna mismun á tíðni mótefnavendingar (SCR) og hlutfalli GMT á samanburðarbóluefninu miðað við Supemtek Tetra.

Í rannsókn 1 voru tveir samsettir aðalendapunktur: GMT og tíðni mótefnavendingar fyrir HAI á degi 28 fyrir alla fjóra mótefnavakana í rannsóknarbóluefnunum.

Árangursviðmiðum fyrir Supemtek Tetra með tilliti til GMT var náð fyrir þrjá af fjórum mótefnavökum en árangursviðmiðum fyrir mótefnavaka af B/Victoria uppruna var ekki náð (tafla 2). Mótefnatíttri gegn B/Victoria var lágur í báðum bóluefnahópunum.

Tafla 2: Samanburður á GMT á degi 28 eftir bólusetningu fyrir Supemtek Tetra og samanburðarbóluefni hjá fullorðnum 18-49 ára, rannsókn 1 (þýði fyrir ónæmissvörun)^{1,2,3}

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

CI, öryggisbil; GMT, margfeldismeðaltalstíttri.

¹ HI títri var metinn með notkun eggjaafleidds mótefnavaka.

² Samanburðarbóluefni: fjörgilt óvirkjað influensubóluefni framleitt í eggjum.

³ Árangur m.t.t að ná endapunkti GMT var fyrirframskilgreindur sem efri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMT fyrir samanburðarbóluefni / GMT fyrir Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Árangursviðmiðum Supemtek Tetra fyrir mótefnavendingu var náð fyrir þrjá af fjórum mótefnavökum (tafla 3), en ekki fyrir mótefnavaka af B/Victoria uppruna. HAI svörun gagnvart mótefnavaka af B/Victoria uppruna var lítil í báðum bóluefnahópunum.

Tafla 3: Samanburður á tíðni mótefnavendingar á degi 28 fyrir Supemtek Tetra og samanburðarbóluefni hjá fullorðnum 18-49 ára, rannsókn 1 (þýði fyrir ónæmissvörun)^{1,2,3,4}

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

CI, öryggisbil; SCR, tíðni mótefnavendingar

¹ HI títri var metinn með notkun eggjaafleidds mótefnavaka.

² Samanburðarbóluefni var fjörgilt óvirkjað influensubóluefni framleitt í eggjum.

³ Mótefnavending var skilgreind sem annaðhvort HAI títri $< 1:10$ fyrir bólusetningu og HAI títri $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða HAI títri $\geq 1:10$ fyrir bólusetningu og að lágmarki 4-föld aukning á HAI títra eftir bólusetningu á degi 28.

⁴ Árangur með tilliti til þess að ná endapunktinum tíðni mótefnavendingar (SCR) var fyrirframskilgreindur sem efri mörk tvíhliða 95% CI fyrir SCR fyrir samanburðarbóluefni – SCR fyrir Supemtek Tetra $\leq 10\%$.

Rannsókn 1 hjá fullorðnum 18-49 ára var gerð samhliða rannsókn 2 hjá fullorðnum 50 ára og eldri. Fullorðnir 18-49 ára voru bólusettir á sama influensutímabili (2014-2015, influensutímabil á norðurhveli jarðar) og fengu sömu samsetningu af Supemtek Tetra (sömu bóluefnisstofna) og fullorðnir 50 ára og eldri í rannsókn 2. Ónæmissvörun fyrir tilstilli Supemtek Tetra var metin með sömu HAI greiningu og á sömu rannsóknastofu fyrir báðar rannsóknirnar. Niðurstöður með tilliti til ónæmissvörunar hjá fullorðnum 18-49 ára (rannsókn 1) og fullorðnum 50 ára og eldri (rannsókn 2) eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4: Yfirlit yfir HAI mótefnasvörun gagnvart Supemtek Tetra fyrir hvern stofn hjá fullorðnum 18-49 ára (rannsókn 1) og fullorðnum ≥50 ára (rannsókn 2) – Greining með tilliti til ónæmissvörunar

	Fullorðnir 18-49 ára N=969	Fullorðnir ≥50 ára N=314
GMT eftir bólusetningu(95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522 (462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata uppruni)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria uppruni)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	66,7 (63,6; 69,6)	44,9 (39,3; 50,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72,1 (69,2; 74,9)	54,5 (48,8; 60,1)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata uppruni)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria uppruni)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	8,35 (7,59; 9,19)	4,31 (3,71; 5,02)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	10,1 (9,12; 11,1)	6,01 (5,03; 7,18)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata uppruni)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria uppruni)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N=Fjöldi einstaklinga þar sem upplýsingar um viðkomandi endapunkt lágu fyrir

GMT: Margfeldismeðaltalstítri; CI: Öryggisbil; SCR: tíðni mótefnavendingar; GMTR: margfeldismeðaltalstítri fyrir einstaklingsbundið hlutfall (eftir skammt/ fyrir skammt)

Þessar upplýsingar um ónæmissvörun styðja upplýsingar hjá aldurshópnum 18-49 ára til viðbótar við fyrirliggjandi verkunarniðurstöður fyrir bóluefnið hjá fullorðnum ≥50 ára (sjá „Verkun“).

Verkun

Verkun Supemtek Tetra með tilliti til að koma í veg fyrir inflúensulík veikindi af völdum hvaða inflúensustofns sem er, staðfest á rannsóknastofu, var metin hjá fullorðnum ≥50 ára á inflúensutímabili í Bandaríkjunum 2014-2015 (rannsókn 2).

Alls var 8.963 heilbrigðum fullorðnum slembiraðað 1:1 og fengu stakan skammt af Supemtek Tetra (N=4.474) eða fjörgilt óvirkjað inflúensubóluefni framleitt í eggjum (N=4.489).

Alls voru 5.412 (60,4%) einstaklingar á aldrinum 50-64 ára, 2.532 (28,2%) voru á aldrinum 65-74 ára og 1.019 (11,4 %) voru ≥75 ára.

Aðalverkunarendapunktur í rannsókn 2 voru inflúensulík veikindi vegna hvaða inflúensustofns sem er sem voru jákvæð samkvæmt víxlritakjarnsýrumögnun (rtPCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction), samkvæmt skilgreiningu rannsóknaráætlunarinnar.

Inflúensulík veikindi staðfest á rannsóknarstofu samkvæmt skilgreiningu rannsóknaráætlunarinnar voru skilgreind sem a.m.k. eitt einkenni í öðrum hvorum flokki öndunarfæraeinkenna eða altækra einkenna, sem gat verið særindi í hálsi, hósti, hrákauppgangur, hvæsandi öndun og öndunarerfiðleikar eða altæk einkenni eins og hiti >37°C, hrollur, þreyta, höfuðverkur og vöðvaverkir staðfest á rannsóknastofu með víxlritakjarnsýrumögnun.

Faraldsfræðilegar upplýsingar í Bandaríkjunum frá inflúensutímabili 2014-2015 bentu til að A (H3N2) inflúensuveirur væru yfirgnæfandi og flestar A/H3N2 inflúensuveirur væru með mótefnavaka sem væru frábrugðnir mótefnavökum bóluefnis en mótefnavakar A/H1N1 og B veira væru svipaðir mótefnavökum bóluefnis. Supemtek Tetra náði fyrirframskilgreindum árangursviðmiðum fyrir

jafngildi með tilliti til samanburðarbóluefnis fyrirframskilgreint sem lægri mörk tvíhliða 95% CI >-20%.

Af 4.474 þátttakendum sem fengu Supemtek Tetra í 3. stigs rannsókn með virkum samanburði (rannsókn 2), voru 1.761 65 ára eða eldri. Þótt enginn munur hafi verið á öryggi og verkun hjá eldri og yngri þátttakendum var fjöldi þátttakenda 65 ára og eldri í rannsókninni ekki nægilegur til þess að hægt væri að ákvarða tölfraðilega marktækt hvort svörun þessa aldurshóps væri frábrugðin svörun hjá yngri einstaklingum.

Tafla 5: Hlutfallsleg verkun Supemtek Tetra miðað við samanburðarbóluefni við influensu sem er staðfest á rannsóknarstofu, óháð því hversu svipaðir mótefnavakarnir eru mótefnavökum bóluefnisins hjá fullorðnum 50 ára og eldri, rannsókn 2 (þýði fyrir verkun)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4.303)		Samanburðarbóluefni (N=4.301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Smittíðni % (n/N)	N	Smittíðni % (n/N)		
Öll rtPCR-jákvæð influensa ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Öll rtPCR-jákvæð influensa A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Öll rtPCR-jákvæð influensa B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Inflúensulík veikindi staðfest fyrir alla ræktun samkvæmt skilgreiningu rannsóknaráætlunarinnar ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

rtPCR= víxlritakjarnsýrumögnun; samanburðarbóluefni=fjörgilt óvirkjað influensubóluefni unnið úr eggjum; n=fjöldi influensu tilvika; N=fjöldi einstaklinga í meðferðarhóp; RR=hlutfallsleg áhætta (smittíðni Supemtek Tetra/smittíðni IIV4); rVE=hlutfallsleg verkun bóluefnis = [(1-RR) x 100].

¹ Einstaklingar með frávík frá rannsóknaráætlun sem geta haft neikvæð áhrif á verkun voru útilokaðir.

² Frumgreining. Öll rtPCR-staðfest influensutilvik meðtalín.

³ Eftirágreiningar. Öll tilvik influensu A voru A/H3N2. Inflúensu B tilvik voru ekki aðgreind eftir uppruna.

⁴ Ræktun rtPCR-jákvæðra prófa var gerð í Madin-Darby hundanýrnafrumum (MDCK-frumum).

⁵ Lægri mörk fyrir 95% öryggisbil náðu fyrirfram skilgreindum könnunarviðmiðum með tilliti til yfirburða hlutfallslegrar verkunar bóluefnis, lægri mörk >9%.

Verkun þriggils raðbrigða influensubóluefnis (RIV3)

Verkun þriggils raðbrigða influensubóluefnis (RIV3) hefur þýðingu fyrir Supemtek Tetra vegna þess að framleiðsluferli beggja bóluefnanna er eins og sum innihaldsefnin eru þau sömu.

Verkun þriggils raðbrigða influensubóluefnis (RIV3) sem vörn gegn influensu var metin í slembaðri, blindri (observer-blind), fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu í Bandaríkjunum á influensutímabili 2007-2008 hjá fullorðnum 18-49 ára (rannsókn 3).

Í rannsókn 3 voru 4.648 heilbrigðir fullorðnir bólusettir og fengu samkvæmt slembivali 1:1 stakan skammt af RIV3 (N=2.344) eða saltvatnslyfleysu (N=2.304).

Aðalverkunarendapunktur í rannsókn 3 var skilgreindur sem inflúensulík veikindi með jákvæðri ræktun á influensuveirustofni sem líktist mótefnavökum í stofni sem er í RIV3. Inflúensulík veikindi eru skilgreind sem hiti $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ (í munni) ásamt hósta, særindum í hálsi eða hvoru tveggja sama dag eða tvo daga í röð. Smittíðni og verkun bóluefnis, skilgreint sem minnkuð tíðni influensu með RIV3 miðað við lyfleysu voru reiknuð út fyrir allan hópinn sem var bólusettur (N=4.648).

Vegna mjög fárra tilvika influensu sem staðfest voru með ræktun með samsvörun í stofnum var gerð könnunargreining á verkun RIV3 bóluefnis gagnvart öllum stofnum án tillits til samsvörunar mótefnavaka, sem voru einangraðir frá öllum einstaklingum með inflúensulík veikindi sem náðu ekki

endilega viðmiðum inflúensulíkra veikinda, sýndi fram á mat á verkun sem var 44,8% (95% CI 24,4; 60,0). Sjá töflu 6 fyrir verkun bóluefnis eftir skilgreindum tilvikum.

Tafla 6: Verkun bóluefnis gagnvart inflúensu staðfestri með ræktun hjá heilbrigðum fullorðnum 18-49 ára, rannsókn 3^{1,3}

Skilgreining tilviks	RIV3 (N=2.344)		Saltvatnslyf- leysa (N=2.304)		Verkun RIV3 bóluefnis ⁴ %	95% Öryggisbil
	Tilvik n	Tíðni %	Tilvik n	Tíðni %		
Jákvæð ræktun með stofni sem bóluefnið inniheldur						
CDC-inflúensulík veikindi ² , allir samsvarandi stofnar ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Hvaða inflúensulík veikindi sem er, allir samsvarandi stofnar	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Jákvæð ræktun með hvaða stofni sem er án tillits til samsvörunar við bóluefnið						
CDC-inflúensulík veikindi ² , allir stofnar	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Undirtegund A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Tegund B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Hvaða inflúensulík veikindi sem er, allir stofnar	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Undirtegund A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Tegund B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Verkun bóluefnis=1 mínus hlutfall fyrir RIV3 /lyfleysu sýkingartíðni (10).

² Centers for Disease Control og Prevention - skilgreining inflúensulíkra veikinda (CDC-inflúensulík veikindi) skilgreind sem hiti $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ í munni, ásamt hósta og/eða særindum í hálsi sama dag eða 2 daga í röð.

³ Fyrirframskilgreind árangursviðmið fyrir frumgreiningu á verkun voru að lægri mörk fyrir 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis ætti a.m.k. að vera 40%.

⁴ Ákveðið samkvæmt forsendu tíðni tilvika samkvæmt Poisson, í samræmi við Breslow og Day, 1987.

⁵ Aðalendapunktur rannsóknar.

Börn

Supemtek Tetra var metið hjá heilbrigðum þátttakendum á aldrinum 9 til 17 ára í 3. stigs óslembaðri, opinni fjölsetra rannsókn án samanburðar (rannsókn 4) með alls 1.308 þátttakendum.

Meginmarkmiðið var að sýna fram á að bólusetning með Supemtek Tetra framkallaði ónæmissvörun (samkvæmt hemagglútínín hömlunarprófi [HAI], margfeldismeðaltalstútra [GMT] og tíðni mótefnavendingar [SCR]) hjá börnum og unglingum 9 til 17 ára sem var ekki lakari en svörun með Supemtek Tetra hjá fullorðnum 18 til 49 ára fyrir stofnana fjóra á degi 29 eftir bólusetningu.

Sýnt var fram á HAI ónæmissvörun með Supemtek Tetra hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára sem var ekki lakari en ónæmissvörun með Supemtek Tetra hjá fullorðnum 18 til 49 ára fyrir alla fjóra stofnana (tafla 7 og 8).

Tafla 7: Samanburður á HAI GMT* eftir bólusetningu hjá einstaklingum 9 til 17 ára og 18 til 49 ára, rannsókn 4 (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)[†]

Mótefnavaki/ stofn	GMT 9 til 17 ára (N=609)	GMT 18 til 49 ára (N=606)	Hlutfall GMT 9 til 17 ára / 18 til 49 ára (95% CI)
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)

Skammstafanir: CI, öryggisbil; GMT, margfeldis meðaltalstítri

* Sýnt var fram á að niðurstöður væru ekki lakari sem byggist á fyrirframskilgreindum viðmiðum (lægri mörk 2-hliða 95% CI á hlutfalli GMT milli aldurshópanna (9 til 17 ára/18 til 49 ára) > 0,667.

[†] Þýði samkvæmt rannsóknaráætlun er undirhópur heildargreiningarþýðis án meiriháttar og/eða tvísýnna frávika sem hafa áhrif á ónæmissvörun.

Tafla 8: Samanburður á tíðni mótefnavendingar* eftir bólusetningu hjá einstaklingum 9 til 17 ára og 18 til 49 ára, rannsókn 4 (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)[†]

Mótefnavaki/ stofn	SCR %, (95% CI) 9 til 17 ára (N=609)	SCR %, (95% CI) 18 til 49 ára (N=606)	SCR mismunur (%) 9 til 17 ára mínus 18 til 49 ára (95% CI)
A/H1N1	78,3 (74,8; 81,5)	76,4 (72,8; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6; 89,1)	87,1 (84,2; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)
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)

Skammstafanir: CI, öryggisbil; SCR, tíðni mótefnavendingar

Mótefnavending er skilgreind sem annaðhvort títri fyrir skammt <1:10 á degi 1 og títri eftir skammt ≥1:40 á degi 29 eða títri fyrir skammt ≥ 1:10 á degi 29 og ≥ 4-föld aukning á títra eftir bólusetningu

*Sýnt var fram á að niðurstöður væru ekki lakari sem byggist á fyrirframskilgreindum viðmiðum lægri marka 2-hliða 95% CI á mismun á tíðni mótefnavendingar > -10 á degi 29 eftir bólusetningu

[†] Þýði samkvæmt rannsóknaráætlun er undirhópur heildargreiningarþýðis án meiriháttar og/eða tvísýnna frávika sem hafa áhrif á ónæmissvörun.

Supemtek Tetra framkallaði öruggt ónæmissvar hjá báðum aldurshópunum óháð undirhópum fyrir aldur, kyn, kynþátt, upphafsfermistöðu eða fyrri bólusetningar gegn influensu.

Öryggi og ónæmissvörun Supemtek Tetra var metið hjá börnum 3 til 8 ára. Niðurstöðurnar sýndu að við ónæmissvörun með Supemtek Tetra hjá börnum 3 til 8 ára var ónæmissvörun eftir 1 eða 2 skammta af Supemtek Tetra ekki fullnægjandi samanborið við IIV4 bóluefni fyrir alla stofna (sjá kafla 4.2).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar um öryggi þrígilda bóluefnisins benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundnum eiturverkunum, eiturverkunum á æxlun og þroska (þ.m.t. vanskapandi áhrif) og á lyfjafræðilegt öryggi. Niðurstöður þessara rannsókna á þrígildu raðbrigða influensubóluefni (RIV3) hefur þýðingu fyrir Supemtek Tetra vegna þess að framleiðsluferli beggja bóluefnanna er eins og sum innihaldsefnin eru þau sömu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýsorbit 20 (E432)
Natríumklóríð
Einbasískt natríumfosfat
Tvíbasískt natríumfosfat
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml af lausn í áfylltri sprautu (tegund I bórsílikat gler) með stimpiltappa (grátt bútýlgúmmí), með stakri nál eða án nálar.

Pakkningastærðir:

Pakkning með 1 áfylltri sprautu, með stakri nál eða án nálar.
Pakkning með 5 áfylltum sprautum, með stakri nál eða án nálar.
Pakkning með 10 áfylltum sprautum, með stakri nál eða án nálar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið á að skoða með tilliti til agna og/eða óeðlilegs litar fyrir gjöf. Ef aðskotaagnir eru til staðar og/eða breytingar á útliti á að farga bóluefninu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. nóvember 2020.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja án nálar eða ásamt stakri nál – 1, 5 og 10 stk. pakkning

1. HEITI LYFS

Supemtek Tetra stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Fjörgilt Inflúensubóluefni (raðbrigða, framleitt í frumuræktun)

2. VIRK(T) EFNI

Inflúensuveiru hemagglútínín prótein með eftirtöldum stofnum:

A/xxxxxx (H1N1) - lík veira

A/xxxxxx (H3N2) - lík veira

B/xxxxxx - lík veira

B/xxxxxx - lík veira

Tímabilið xxxx/xxxx

45 míkróg hemagglútínín af stofni í 0,5 ml skammti.

3. HJÁLPAEFNI

Pólýsorbit 20 (E432), natríumklóríð, einbasískt natríumfosfat, tvíbasískt natríumfosfat, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) án nálar

5 áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með stakri nál

5 áfylltar sprautur (0,5 ml) með stökum nálum

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með stökum nálum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1484/001 1 áfyllt sprauta án nálar

EU/1/20/1484/002 1 áfyllt sprauta með stakri nál

EU/1/20/1484/003 5 áfylltar sprautur án nála

EU/1/20/1484/004 5 áfylltar sprautur með stökum nálum

EU/1/20/1484/005 10 áfylltar sprautur án nála

EU/1/20/1484/006 10 áfylltar sprautur með stökum nálum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Miði á áfyllta sprautu

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Supemtek Tetra stungulyf
Fjörgilt inflúensubóluefni
Tímabilið xxxx/xxxx

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

i.m.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur – 0,5 ml

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Supemtek Tetra Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjörgilt influensubóluefni (raðbrigða, framleitt í frumuræktun)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðingsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Supemtek Tetra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Supemtek Tetra
3. Hvernig nota á Supemtek Tetra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Supemtek Tetra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Supemtek Tetra og við hverju það er notað

Supemtek Tetra er a bóluefni fyrir fullorðna og börn 9 ára og eldri. Bóluefnið stuðlar að vernd gegn flensu (inflúensu). Supemtek Tetra er eggjalaust vegna tækninnar sem er notuð við framleiðsluna.

Þegar Supemtek Tetra er gefið, mynda náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið) vörn gegn influensuveiru. Ekkert innihaldsefna bóluefnisins getur valdið flensu.

Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að Supemtek Tetra veiti öllum sem eru bólusettir fulla vörn.

Hvenær á að gefa bóluefnið

Flensa getur breiðst mjög hratt út.

- Hún er af völdum mismunandi flensuveiru sem getur breyst á hverju ári. Það er ástæða þess að þú getur þurft bólusetningu á hverju ári.
- Mest er hættan á að fá flensu í köldustu mánuðunum frá október til mars.
- Ef þú fékkst ekki bólusetningu um haustið er engu að síður skynsamlegt að fá bólusetningu fram undir vor, því hætta á að fá flensu er alveg fram á vor.

Læknirinn getur ráðlagt hvenær best er að fá bólusetningu.

2. Áður en byrjað er að nota Supemtek Tetra

Ekki má nota Supemtek Tetra ef um er að ræða ofnæmi fyrir:

- virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- oktylfenól ethoxýlat er í snefilmagni eftir framleiðsluferlið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Supemtek Tetra er notað.

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Supemtek Tetra veiti öllum sem eru bólusettir fulla vörn.

Látið lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita ef:

- þú hefur átt í **skammvinnum veikindum** með hita. Hugsanlega þarf að fresta bólusetningunni þangað til hitinn er genginn yfir.
- Þú ert með **veiklað ónæmiskerfi** (ónæmisskerðing eða þú tekur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið t.d. krabbameinslyf eða stera).
- þú ert með **blæðingavandamál** eða **færð mar af litlu tilefni**.
- Það hefur **liðið yfir þig** þegar þú hefur fengið sprautu. Það getur liðið yfir fólk eftir eða jafnvel áður en sprautan er gefin.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef eitthvað af ofangreindu á við (eða ef þú ert ekki viss) áður en Supemtek Tetra er notað.

Notkun annarra lyfja samhliða Supemtek Tetra

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils eða ef þú hefur fengið önnur bóluefni nýlega.

Supemtek Tetra má gefa á sama tíma og önnur bóluefni, gefið í annan útlím en hin bóluefnin.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er gefið. Læknirinn eða lyfjafræðingur hjálpar þér að ákveða hvort þú eigir að fá Supemtek Tetra.

Akstur og notkun véla

Supemtek Tetra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Hins vegar skal gæta varúðar við akstur og notkun véla ef viðbragðsgeta er skert af völdum einhverra af aukaverkunum sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir).

Supemtek Tetra inniheldur natríum og pólýsorbát 20

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur 0,0275 mg af pólýsorbati 20 (E 432) í hverjum 0,5 ml skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Supemtek Tetra

Læknir, hjúkrunarfræðingur eða lyfjafræðingur gefa Supemtek Tetra með inndælingu í vöðva ofarlega í upphandlegg (axlarvöðva).

Fullorðnir og börn 9 ára og eldri:

Einn 0,5 ml skammtur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Supemtek Tetra:

Mjög alvarlegar aukaverkanir

Hafðu **tafarlaust** samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsfólk eða farðu strax á næstu bráðamóttöku ef þú færð veruleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmisviðbrögð). Þau geta verið lífshættuleg.

Einkennin eru m.a.:

- öndunarerfiðleikar, mæði
- þroti í andliti, vörum, koki eða tungu
- kvef, þvöl húð
- hjartsláttarónot

- sundl, máttleysistilfinning, yfirlið
- útbrot eða kláði

Alvarlegar aukaverkanir

Hafðu **tafarlaust** samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsfólk eða farðu strax á næstu bráðamóttöku ef þú færð eftirfarandi aukaverkanir:

- hnakkastífleika, rugl, dofa, verk og máttleysi í útlimum, jafnvægisleysi, viðbragðsleysi, lömum að hluta eða í öllum líkamanum (Guillain-Barré heilkenni).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- þreyta
- vöðvaverkir
- liðverkir
- eymsli á stungustað
- verkur á stungustað

Vöðvaverkir og liðverkir eru algengir hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði
- roði, þroti, hart svæði og mar á stungustað
- hiti, skjálfti/hrollur

Hiti er mjög sjaldgæfur hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

Greint var frá mari hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- astmi
- hósti
- verkur í munni og hálsi
- niðurgangur, uppköst, óþægindi í kvið og minnkuð matarlyst
- kláði
- erting í húð
- útbrot
- flensulík einkenni
- kláði á stungustað

Kláði er mjög sjaldgæfar hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

Ekki hefur verið greint frá ertingu í húð og útbrotum hjá fullorðnum 50 ára og eldri.

Ekki hefur verið greint frá flensulíkum einkennum hjá fullorðnum 18-49 ára.

Ekki hefur verið greint frá uppköstum, minnkaðri matarlyst, óþægindum í kvið og astma hjá fullorðnum 18 ára og eldri.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sundl
- ofsakláði

Ekki hefur verið greint frá sundli og ofsakláða hjá fullorðnum 18-49 ára.

Sundl er sjaldgæft hjá börnum/unglingum 9 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Supemtek Tetra

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er miðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Supemtek Tetra inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Virku efnin eru Inflúensuveiru hemagglútínín (HA) prótein, af eftirtöldum stofnum*:

A/xxxxxx (H1N1) -lík veira 45 míkrogrömm HA

A/xxxxxx (H3N2) -lík veira 45 míkrogrömm HA

B/xxxxxx- lík veira 45 míkrogrömm HA

B/xxxxxx - lík veira 45 míkrogrömm HA

* framleitt með DNA raðbrigðaaerfðatækni með baculoveiru-tjáningarformi í samfelldri skordýrafrumulínu afleiddum frá Sf9 frumum úr haust-herlirfu, *Spodoptera frugiperda*.

Bóluefnið er í samræmi við ráðleggingar Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) (norðurhvel jarðar) og ákvörðun Evrópusambandsins fyrir tímabilið XXXX/XXXX.

Önnur innihaldsefni eru: pólýsorbit 20 (E432), natríumklóríð, einbasískt natríumfosfat, tvíbasískt natríumfosfat, vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Supemtek Tetra og pakkningastærðir

Supemtek Tetra er stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf) (sprauta tilbúin til notkunar).

Supemtek Tetra er tær og litlaus lausn.

Hver áfyllt sprauta inniheldur stakan skammt (0,5 ml) af stungulyfi, lausn.

Supemtek Tetra fæst í pakkningum með 1, 5 eða 10 áfylltum sprautum án nála eða með stökum nálum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

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

Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 E.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
Frakkland 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	

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit á ávallt að vera aðgengilegt ef mjög sjaldgæft bráðaofnæmi kemur fram í kjölfar bólusetningarinnar.

Bóluefnið á að skoða með tilliti til agna og óeðlilegs litar fyrir gjöf. Ef aðskotaagnir eru til staðar og/eða breytingar á útliti á að farga bóluefninu.