

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Supemtek šķīdums injekcijām pilnšļircē

Trivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)
Vaccinum influenzae trivalentum (recombinantum, ex cellulis)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

Gripas vīrusa hemaglutinīna (HA) proteīni no šādiem celmiem*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-līdzīgs celms (A/California/07/2009)	45 mikrogrami HA
A/Texas/50/2012 (H3N2)-līdzīgs celms (A/Texas/50/2012)	45 mikrogrami HA
B/Brisbane/60/2008-līdzīgs celms (B/Brisbane/60/2008)	45 mikrogrami HA

* iegūti ar rekombinantas DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu pastāvīgā kukaiņu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* Sf9 šūnām.

Šī vakcīna atbilst Pasaules Veselības organizācijas (PVO) ieteikumiem (ziemeļu puslodei) un ES ieteikumiem xxxx./xxxx. gada sezonai.

Supemtek var saturēt oktilfenola etoksilāta zīmes (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Šī vakcīna satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E 432) katrā 0,5 ml devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Supemtek ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai nodrošinātu gripas profilaksi pieaugušajiem un bērniem no 9 gadu vecuma.

Supemtek jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 9 gadu vecuma

Viena 0,5 ml deva.

Pediātriskā populācija

Supemtek drošums un efektivitāte, lietojot indivīdiem līdz 3 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta.

Pašlaik pieejamie kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) drošuma un imūnogenitātes dati bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem ir aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām sniegt nevar.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai injicēšanai. Vēlamā injekcijas vieta ir deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst injicēt asinsvados un to nedrīkst samaisīt ar citām vakcīnām vienā šļircē.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, pret kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai kādu no atliekvielām, piemēram, pret oktifenola etoksilātu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko līdzekļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Vienlaicīga slimība

Pacientiem ar akūtu febrilu slimību vakcinācija jāatliek līdz drudža izzušanai.

Imūndeficīts

Antivielu atbildes reakcija pacientiem ar endogēnu vai jatrogēnu imūnsupresiju var nebūt pietiekama gripas novēršanai.

Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Tāpat kā visas injicējamās vakcīnas, arī Supemtek piesardzīgi jāievada indivīdiem ar trombocitopēniju vai asiņošanu, jo pēc intramuskulāras injekcijas šīm personām var rasties asiņošana.

Sinkope

Kā psiholoģiska atbildes reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms vakcinācijas var rasties sinkope. Tai var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, īslaicīgi redzes traucējumi, parestēzijas un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Jāveic pasākumi, lai novērstu krišanu un savainošanu un ārstētu sinkopi.

Aizsardzība

Kā citu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, arī vakcinācija ar Supemtek var nepasargāt visus vakcinētos.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, t.i., būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Polisorbāta 20 saturs

Šīs zāles satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E 432) katrā 0,5 ml devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti, nav pieejami arī dati, lai varētu novērtēt Supemtek vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām.

Ja Supemtek jāievada vienlaicīgi ar citu injicējamu vakcīnu, vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekciju vietās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms par grūtniecēm (vairāk nekā 14 500 grūtniecības iznākumu retrospektīvā pētījumā) neliecina par anomāliju rašanos vai toksicitāti auglim/jaundzimušajam pēc kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ievadīšanas grūtniecības laikā.

Supemtek var lietot grūtniecības laikā saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Supemtek izdalās cilvēka pienā.

Pirms Supemtek ievadīšanas sievietei, kura baro bērnu ar krūti, veselības aprūpes speciālistam jānovērtē risks un ieguvumi.

Fertilitāte

Dati par cilvēka fertilitāti nav pieejami.

Dzīvniekiem ar trivalentu rekombinantu gripas vakcīnu veikts pētījums neliecināja par nelabvēlīgu ietekmi uz mātišu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Supemtek neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jāievēro piesardzība, ja reakcijas spēja ir samazināta dažu 4.8. apakšpunktā minēto blakusparādību dēļ.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Dati par kvadrivalento gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ir attiecināmi uz Supemtek, jo abas vakcīnas tiek ražotas, izmantojot vienādu procesu, un tām ir līdzīgs sastāvs.

Drošuma profila kopsavilkums

Dalībniekiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem visbiežāk novērotās nevēlamās reakcijas injekcijas vietā, kas radās pēc kvadrivalentās gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ievadīšanas, bija jutīgums (48,0%) un sāpes (36,8%); visbiežāk novērotās sistēmiskās blakusparādības bija galvassāpes (20,3%), nogurums (16,5%) un muskuļu sāpes (12,8%). 50 gadus veciem un vecākiem dalībniekiem visbiežāk novērotās blakusparādības injekcijas vietā bija jutīgums (34,3%) un sāpes (18,9%), un visbiežāk novērotās sistēmiskās blakusparādības bija galvassāpes (12,7%) un nogurums (12,2%).

Bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, kuri saņēma kvadrivalento gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā), biežākā nevēlamā blakusparādība injekcijas vietā bija sāpes (34,4%). Biežākās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija mialģija (19,3%), galvassāpes (18,5%) un savārgums (16,1%).

Nevēlamās reakcijas bija vieglas līdz vidēji smagas. Tās parasti sākās pirmo 3 dienu laikā pēc vakcinācijas. Visas izzuda bez sekām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam, izmantojot šādu klasifikāciju:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Katrā biežuma grupā zāļu nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ir lietota un drošuma dati ir apkopoti par 998 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem (1. pētījums), 4 328 pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (2. pētījums) un 658 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem (3. pētījums), kā arī par 641 bērnu/pusaudzi vecumā no 9 līdz 17 gadiem (3. pētījums).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc vakcinācijas pieaugušajiem un bērniem no 9 gadu vecuma klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Biežums nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi					Paaugstināta jutība, tai skaitā anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba ⁽⁹⁾		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, savārgums/ nogurums			Reibonis ^(4,5,8)	Gijēna-Barē sindroms ⁽⁷⁾

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības			Astma ⁽¹⁰⁾ , klepus, sāpes mutes dobumā un rīklē ⁽⁵⁾ , rinoreja ⁽⁹⁾		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša ⁽⁸⁾	Diskomforta sajūta vēderā ⁽⁹⁾ , caureja ⁽⁴⁾ , vemšana ⁽⁹⁾		
Ādas un zemādas audu bojājumi			Dermatīts ^(4,6) , nieze ^(2,4,6) , izsitumi ^(4,6)	Nātrene ^(4,6,9)	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija ⁽¹⁾ , artralģija ^(1,9)				
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Lokāls jutīgums, lokālas sāpes/ sāpes injekcijas vietā	Drudzis ^(2,3) , trīcēšana ^(5,6) / drebuļi, sacietējums ^(5,6) / pietūkums, apsārtums/ apsārtums injekcijas vietā, zemādas asinsizplūdums ⁽⁹⁾ , sabiezējums ⁽⁹⁾	Gripai līdzīgi simptomi ^(4,5) , nieze injekcijas vietā ⁽⁴⁾ , izsitumi ⁽⁹⁾		

⁽¹⁾ Ziņots bieži 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

⁽²⁾ Ziņots reti 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Ziņota kā negaidīta nevēlama blakusparādība.

⁽⁵⁾ Ziņots 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

⁽⁶⁾ Ziņots 18-49 gadus veciem pieaugušajiem.

⁽⁷⁾ Ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

⁽⁸⁾ Ziņots retāk bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

⁽⁹⁾ Ziņots bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

⁽¹⁰⁾ Ziņots vienam dalībniekam vecumā no 9 līdz 17 gadiem, kuram bija astma un 2. dienā sākās paasinājums, ko pētnieks novērtēja kā saistītu ar vakcināciju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par Supemtek pārdozēšanu nav saņemti. Pārdozēšanas gadījumā jākontrolē pacienta dzīvībai svarīgās funkcijas un ieteicams nodrošināt simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas; gripas vakcīna, ATĶ kods: J07BB02

Darbības mehānisms

Supemtek satur trīs gripas vīrusa celmu rekombinantus HA proteīnus, kurus veselības uzraudzības iestādes ir ieteikušas iekļaušanai ikgadējā sezonālā vakcīnā. Šie proteīni darbojas kā antigēni un ierosina humorālo imūno atbildes reakciju; to nosaka ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielu, kura, kā zināms, aizsargā pret gripas infekciju.

Antivielas pret vienu gripas vīrusa tipu vai apakštipu nodrošina ierobežotu vai nenodrošina nekādu aizsardzību pret cita tipa vai apakštipa vīrusu. Turklāt antivielas pret vienu gripas vīrusa antigēnisko variantu var arī nenodrošināt aizsardzību pret jaunu tā paša tipa vai apakštipa vīrusa antigēnisko variantu. Ar antigēnu dreifu saistītā biežā antigēnisko variantu attīstība ir sezonālo epidēmiju virusoloģiskais pamatojums un iemesls, kādēļ katru gadu sezonālajā gripas vakcīnā tiek aizstāti viens vai vairāki gripas vīrusa celmi. Tādēļ gripas vakcīnas ir standartizētas tā, lai tās saturētu hemaglutinīnus no gripas vīrusu celmiem (t.i., parasti diviem A tipa un viena B tipa celma), kas, iespējams, cirkulēs nākamajā sezonā.

Klīniskā efektivitāte

Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) efektivitāte un imūnogenitāte ir nozīmīga attiecībā uz Supemtek, jo abas vakcīnas tiek ražotas, izmantojot vienādu procesu, un tām ir līdzīgs sastāvs.

Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) efektivitāti attiecībā uz spēju novērst jebkura gripas celma izraisītu laboratoriski apstiprinātu gripai līdzīgu slimību (GLS) vērtēja ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem un šo pētījumu veica 2014.-2015. gada gripas sezonas laikā ASV (2. pētījums).

Attiecībā 1:1 vienas kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) (N=4 474) vai uz olu bāzes gatavotas kvadrivalentas inaktivētas gripas vakcīnas (IIV4) (N=4 489) devas saņemšanai randomizēja pavisam 8 963 veselus pieaugušos medicīniski stabilā stāvoklī. 5 412 (60,4%) pētāmās personas bija 50-64 gadus vecas, 2 532 (28,2%) bija 65-74 gadus vecas un 1 019 (11,4%) bija ≥ 75 gadus vecas.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs 2. pētījumā bija jebkura gripas celma izraisīta reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcijas (rtPCR) pozitīva protokolā definēta GLS.

Laboratoriski apstiprināta protokolā definēta GLS bija definēta kā vismaz viens simptoms katrā no divām elpceļu un sistēmisko simptomu kategorijām, kas varētu būt rīkles iekaisums, klepus, krēpu veidošanās, sēkšana un apgrūtināta elpošana vai tādi sistēmiski simptomi kā drudzis > 37 °C, drebuļi, nogurums, galvassāpes un mialģija un laboratorisks apstiprinājums ar rtPCR.

ASV epidemioloģiskie dati par 2014.-2015. gada gripas sezonu liecina, ka dominēja A gripas (H3N2) vīrusi un ka lielākā daļa A/H3N2 gripas vīrusu antigēna ziņā bija atšķirīgi no vakcīnas sastāvā esošajiem antigēniem, bet A/H1N1 un B vīrusi antigēnu ziņā bija tiem līdzīgi.

Kvadrivalentā gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) atbilda iepriekš definētajam veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz līdzvērtību salīdzinājuma vakcīnai, kas iepriekš definēts kā divpusējā 95% TI apakšējā robeža $> -20\%$.

2. tabula. Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) un salīdzinājuma vakcīnas relatīvā vakcīnas efektivitāte (rVE) pret laboratoriski apstiprinātu gripu neatkarīgi no antigēniskās līdzības ar vakcīnas sastāvā esošiem antigēniem, 50 gadus veci un vecāki pieaugušie, 2. pētījums (efektivitātes vērtēšanas populācijas)^(1,2)

	Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) (N=4 303)		Salīdzinājuma vakcīna (N=4 301)		RR	rVE % (95% TI)
	n	Gadījumu rādītājs % (n/N)	n	Gadījumu rādītājs % (n/N)		
Visi rtPCR pozitīvas gripas gadījumi ⁽³⁾	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10; 47)
Visi rtPCR pozitīvas A gripas gadījumi ⁽³⁾	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Visi rtPCR pozitīvas B gripas gadījumi ⁽³⁾	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Visi ar uzsējumu apstiprināti protokolā definētas GLS gadījumi ^(3,4)	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Saīsinājumi: rtPCR=reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija; salīdzinājuma vakcīna=uz olu bāzes gatavota kvadrivalenta inaktivēta gripas vakcīna; n=gripas gadījumu skaits; N=pētāmo personu skaits terapijas grupā; RR=relatīvais risks (gadījumu rādītājs kvadrivalentai gripas vakcīnai (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)/gadījumu rādītājs IIV4); rVE=[(1-RR) x 100]

⁽¹⁾ Netika iekļautas pētāmās personas ar tādām novirzēm no protokola, kuras varētu nelabvēlīgi ietekmēt efektivitāti.

⁽²⁾ Primārā analīze. Iekļauti visi ar rtPCR apstiprinātas gripas gadījumi.

⁽³⁾ *Post hoc* analīzes. Visos gadījumos A gripa bija A/H3N2. B gripas gadījumos līnija netika noteikta.

⁽⁴⁾ rtPCR pozitīvo paraugu materiālu uzsēja *Madin-Darby* suņu nierēs (*Madin-Darby Canine Kidney, MDCK*) šūnās.

Imūngenitāte

Kvadrivalentu gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) 18-49 gadus veciem veseliem pieaugušajiem vērtēja randomizētā, novērotājam maskētā, ar aktīvu līdzekli kontrolētā, vismaz līdzvērtīgas imūngenitātes, daudzcentru pētījumā, ko veica 2014.-2015. gada gripas sezonas laikā ASV (1. pētījums).

1. pētījumā pētāmās personas saņēma kvadrivalentu gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) (N=998) vai uz olu bāzes veidotu kvadrivalentu inaktivētu gripas vakcīnu (IIV4) (N=332). Imūngenitāti vērtēja pirms un 28 dienas pēc pētāmās vakcīnas vienas devas ievadīšanas.

Divām vakcīnas grupām katram vakcīnas antigēnam noteica hemaglutinācijas inhibīcijas (HAI) ģeometriski vidējos titrus (*GMT*; *geometric mean titer*). Imūngenitāti salīdzināja, aprēķinot serokonversijas rādītāju (*SCR*; *seroconversion rate*) un *GMT* attiecību atšķirību starp salīdzinājuma vakcīnu un kvadrivalentu gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā).

1. pētījumā bija divi līdzvērtīgi primārie mērķa kritēriji: *GMT* un HAI serokonversijas rādītāji 28. dienā katram no četriem pētāmo vakcīnu sastāvā esošiem antigēniem.

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) atbilda *GMT* veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz trijiem no četriem antigēniem, bet neatbilda veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz B/*Victoria* līnijas antigēnu (3. tabula). Antiviēlu titri pret B/*Victoria* bija zemi abu vakcīnu grupās.

3. tabula. 28. dienā pēc vakcinācijas noteikto ģeometriski vidējo titru (*GMT*) salīdzinājums kvadrivalentai gripas vakcīnai (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) un salīdzinājuma vakcīnai 18-49 gadus veciem pieaugušajiem, 1. pētījums (imūnģenitātes vērtēšanas populācija)^(1,2,3)

Antigēns	<i>GMT</i> pēc vakcinācijas Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) N=969	<i>GMT</i> pēc vakcinācijas Salīdzinājuma vakcīna N=323	<i>GMT</i> attiecība Salīdzinājuma vakcīna / Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) (95% TI)
A/H1N1	493	397	0,81 (0,71; 0,92)
A/H3N2	748	377	0,50 (0,44; 0,57)
B/ <i>Yamagata</i>	156	134	0,86 (0,74; 0,99)
B/ <i>Victoria</i>	43	64	1,49 (1,29; 1,71)

Saīsinājumi: TI=ticamības intervāls; *GMT*=ģeometriski vidējais titrs

⁽¹⁾ HI titrus vērtēja, izmantojot no olām iegūtus antigēnus.

⁽²⁾ Salīdzinājuma vakcīna: uz olu bāzes gatavota kvadrivalenta inaktivēta gripas vakcīna.

⁽³⁾ Veiksmīga *GMT* mērķa kritērija sasniegšana iepriekš bija definēta kā salīdzinājuma vakcīnas *GMT*/Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) *GMT* divpusējā 95% TI augšējā robeža (AR) ≤ 1,5.

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) atbilda veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz *SCR* trijiem no četriem antigēniem (4. tabula), bet ne attiecībā uz B/*Victoria* līniju. HAI atbildes reakcija pret B/*Victoria* līnijas antigēnu bija zema abu vakcīnu grupās.

4. tabula. 28. dienā noteikto serokonversijas rādītāju salīdzinājums kvadrivalentai gripas vakcīnai (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) un salīdzinājuma vakcīnai 18-49 gadus veciem pieaugušajiem, 1. pētījums (imūnģenitātes vērtēšanas populācija)^(1,2,3,4)

Antigēns	<i>SCR</i> (% , 95% TI) Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) N=969	<i>SCR</i> (% , 95% TI) Salīdzinājuma vakcīna N=323	<i>SCR</i> atšķirība (%) Salīdzinājuma vakcīna – Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) [95% TI]
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/ <i>Yamagata</i>	59,6 (56,5, 62,8)	60,4 (54,8, 65,7)	0,7 (-5,4; 6,9)
B/ <i>Victoria</i>	40,6 (37,4, 43,7)	58,2 (52,6, 63,6)	17,6 (11,4; 23,9)

Saīsinājumi: TI=ticamības intervāls; *SCR*=serokonversijas rādītājs

⁽¹⁾ HI titrus vērtēja, izmantojot no olām iegūtus antigēnus.

⁽²⁾ Salīdzinājuma vakcīna bija uz olu bāzes gatavota kvadrivalenta inaktivēta gripas vakcīna.

⁽³⁾ Serokonversija bija definēta kā HAI titrs pirms vakcinācijas < 1:10 un HAI titrs pēc vakcinācijas ≥ 1:40, vai HAI titrs pirms vakcinācijas ≥ 1:10 un vismaz 4-kārtīgs HAI titra pieaugums pēc vakcinācijas 28. dienā.

⁽⁴⁾ Veiksmīga serokonversijas rādītāja (*SCR*) mērķa kritērija sasniegšana iepriekš bija definēta kā salīdzinājuma vakcīnas *SCR* – Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) *SCR* divpusējā 95% TI augšējā robeža (*AR*) ≤ 10%.

1. pētījumu 18-49 gadus veciem pieaugušajiem veica paralēli ar 2. pētījumu 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem. Šos 18-49 gadus vecos pieaugušos vakcinēja tās pašas gripas sezonas (2014.-2015. gada ziemeļu puslodes gripas sezonas) laikā, un viņi saņēma tādu pašu kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) zāļu formu (ar tādu pašu vakcīnas celmu sastāvu) kā 50 gadus veci un vecāki pieaugušie 2. pētījumā. Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosināto imūno atbildes reakciju vērtēja ar tādu pašu HAI testu un to veica viena un tā pati laboratorija abiem pētījumiem. Imūnogenitātes rezultāti 18-49 gadus veciem pieaugušajiem (1. pētījums) un 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem (2. pētījums) ir norādīti 5. tabulā.

5. tabula. Kopsavilkums par HAI antivielu atbildes reakciju pret kvadrivalentu gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā), katram celmam 18-49 gadus veciem pieaugušajiem (1. pētījums) un ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (2. pētījums) – Imūnogenitātes analīzes kopa

	18-49 gadus veci pieaugušie N=969	≥ 50 gadus veci pieaugušie N=314
<i>GMT</i> pēc vakcinācijas (95% TI)		
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 (<i>Yamagata</i> līnija)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (<i>Victoria</i> līnija)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
<i>SCR</i> % (95% TI)		
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 (<i>Yamagata</i> līnija)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (<i>Victoria</i> līnija)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
<i>GMTR</i> % (95% TI)		
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 (<i>Yamagata</i> līnija)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (<i>Victoria</i> līnija)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N=tādu pētāmo personu skaits, par kurām ir pieejami ar konkrēto mērķa kritēriju saistīti dati
GMT: ģeometriski vidējais titrs; *TI*: ticamības intervāls; *SCR*: serokonversijas rādītājs; *GMTR*: atsevišķo attiecību ģeometriski vidējais titrs (pēc devas ievadīšanas / pirms devas ievadīšanas)

Šie imūnogenitātes dati sniedza atbalstošu informāciju par 18-49 gadus veciem cilvēkiem papildus datiem par vakcīnas efektivitāti, kas pieejami par ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (skatīt “Klīniskā efektivitāte”).

Pediatriskā populācija

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) tika vērtēta klīniski veselīgiem dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem nerandomizētā, atklātā, nekontrolētā, daudzcentru 3. fāzes pētījumā (3. pētījums), kurā kopumā tika iesaistīti 1 308 dalībnieki.

Primārais mērķis bija pierādīt, ka vakcinācija ar kvadrivalentu gripas vakcīnu (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem ir ierosinājusi tādu imūno atbildes reakciju (novērtējot hemaglutinācijas inhibīciju [HAI], ģeometriskos vidējos titrus

[GMT] un serokonversijas rādītājus [SCR]), kas ir vismaz līdzvērtīga kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosinātajai atbildes reakcijai pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem attiecībā uz vakcīnā ietvertajiem vīrusa četriem celmiem 29. dienā pēc vakcinācijas.

Tika pierādīts, ka attiecībā uz visiem četriem vīrusa celmiem kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosinātā HAI imūnā atbildes reakcija bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem ir vismaz līdzvērtīga ar kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosināto imūno atbildes reakciju pieaugušajiem vecumā 18 līdz 49 gadiem. (6. un 7. tabula).

6. tabula. Pēcvakcinācijas HAI GMT* salīdzinājums dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem, 3. pētījums (protokolam atbilstošā analīzes kopa)†

Antigēns	GMT 9-17 g.v. (N=609)	GMT 18-49 g.v. (N=606)	GMT attiecība 9-17 g.v. / 18-49 g.v. (95% TI)
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)

Saīsinājumi: TI=ticamības intervāls; GMT=ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titer*)

* Pierādīta līdzvērtība, pamatojoties uz iepriekš definēto kritēriju – GMT attiecības starp vecumgrupām (9-17 g.v./18-49 g.v.) abpusējā 95% TI apakšējā robežvērtība ir > 0,667.

† Protokolam atbilstošā analīzes kopa ir pilnas analīzes kopas apakškopa, kurā nav imūngenitāti ietekmējošu nopietnu un/vai kritisku noviržu.

7. tabula. Serokonversijas rādītāju* salīdzinājums dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem pēc vakcinācijas, 3. pētījums (protokolam atbilstošā analīzes kopa)†

Antigēns	SCR %, (95 % TI) 9-17 g.v. (N=609)	SCR %, (95 % TI) 18-49 g.v. (N=606)	SCR starpība (%) 9-17 g.v. mīnus 18-49 g.v. (95 % TI)
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)

Saīsinājumi: TI=ticamības intervāls; SCR=serokonversijas rādītāji (*seroconversion rates*)

* Serokonversija ir definēta vai nu kā pirmsdevas titrs 1. dienā < 1:10 un pēcdevas titrs 29. dienā ≥ 1:40, vai arī kā pirmsdevas titrs 1. dienā ≥ 1:10 un kā pēcvakcinācijas titra palielināšanās ≥ 4 reizes 29. dienā. Līdzvērtība pierādīta, pamatojoties uz iepriekš definēto kritēriju – serokonversijas rādītāju starpības abpusējā 95% TI apakšējā robežvērtība 29. dienā pēc vakcinācijas ir > -10.

† Protokolam atbilstošā analīzes kopa ir pilnas analīzes kopas apakškopa, kurā nav imūngenitāti ietekmējošu nopietnu un/vai kritisku noviržu.

Abās vecuma grupās kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosināja noturīgu atbildes reakciju neatkarīgi no vecuma apakšgrupas, dzimuma, rases, seroloģiskā statusa pētījuma sākumā un iepriekšējas vakcinācijas pret gripu.

Kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) drošums un imūngenitāte ir noteikta bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem. Dati liecināja, ka, lai gan bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) ierosināja imūno atbildes reakciju, kvadrivalentas gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) 1 vai 2 devu ierosinātā imūngenitāte attiecībā uz visiem vīrusa celmiem salīdzinājumā ar IIV4 vakcīnu nebija pieņemama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par trivalentās zāļu formas drošumu, atkārtotu devu un lokālu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību (tai skaitā teratogenitāti) neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Nātrijs hidrogēnfosfāts
Nātrijs dihidrogēnfosfāts
Polisorbāts 20 (E 432)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas ir stabilas līdz pat 72 stundām, uzglabājot līdz 28 °C temperatūrā. Pēc šī perioda Supemtek ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti tikai kā vadlīnijas veselības aprūpes speciālistiem īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml šķīduma pilnšļircē (1. hidrolītiskās klases borosilikāta stikls) ar virzuļveida aizbāzni (pelēka butilgumija), ar atsevišķu adatu vai bez adatas.

Iepakojuma lielumi

Iepakojumā 1 pilnšļirce ar atsevišķu adatu vai bez adatas.

Iepakojumā 5 pilnšļirces ar atsevišķām adatām vai bez adatām.

Iepakojumā 10 pilnšļirces ar atsevišķām adatām vai bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai vakcīna nesatur daļiņas un vai nav mainījusies tās krāsa. Ja tiek konstatēts kaut kas no minētā, vakcīna jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/26/2016/001

EU/1/26/2016/002

EU/1/26/2016/003

EU/1/26/2016/004

EU/1/26/2016/005

EU/1/26/2016/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Stikāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējā kastīte, bez adatas vai ar atsevišķu adatu – iepakojumā 1, 5 un 10 pilnšļirces

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Supemtek šķīdums injekcijām pilnšļircē
Trivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)
Vaccinum influenzae trivalentum (recombinantum, ex cellulis)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Gripas vīrusa hemaglutinīna proteīni no šādiem celmiem:
A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-līdzīgs celms
A/Texas/50/2012 (H3N2)-līdzīgs celms
B/Brisbane/60/2008-līdzīgs celms

xxxx./xxxx. gada sezonai

45 mikrogrami hemaglutinīna no viena celma 0,5 ml devā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnfosfāts, nātrija dihidrogēnfosfāts, polisorbāts 20 (E432), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce (0,5 ml) bez adatas
5 pilnšļirces (0,5 ml) bez adatām
10 pilnšļirces (0,5 ml) bez adatām

1 pilnšļirce (0,5 ml) ar atsevišķu adatu
5 pilnšļirces (0,5 ml) ar atsevišķām adatām
10 pilnšļirces (0,5 ml) ar atsevišķām adatām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2016/001 1 pilnšļirce bez adatas
EU/1/26/2016/002 1 pilnšļirce ar atsevišķu adatu
EU/1/26/2016/003 5 pilnšļirces bez adatām
EU/1/26/2016/004 5 pilnšļirces ar atsevišķām adatām
EU/1/26/2016/005 10 pilnšļirces bez adatām
EU/1/26/2016/006 10 pilnšļirces ar atsevišķām adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

Pilnšlirces etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Supemtek injekcija
Trivalenta gripas vakcīna
Vaccinum influenzae trivalentum
xxxx./xxxx. gada sezonai

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.m.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva – 0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija – informācija lietotājam

Supemtek šķīdums injekcijām pilnšļircē

Trivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)

Vaccinum influenzae tivalentum (recombinantum, ex cellulis)

Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Supemtek un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Supemtek ievadīšanas
3. Kā Supemtek ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Supemtek
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Supemtek un kādam nolūkam to lieto

Supemtek ir vakcīna pieaugušajiem un bērniem no 9 gadu vecuma. Šī vakcīna palīdzēs Jūs pasargāt no gripas. Supemtek sastāvā nav olu.

Kad indivīdam ievada Supemtek, organisma dabiskie aizsargspēki (imūnā sistēma) veido aizsardzību pret gripas vīrusu. Neviena no vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu.

Tāpat kā visas vakcīnas, Supemtek var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visām vakcinētajām personām.

Kad jāievada gripas vakcīna

Ārsts Jums ieteiks labāko laiku, kad vakcinēties.

2. Kas Jums jāzina pirms Supemtek ievadīšanas

Nelietojiet Supemtek, ja Jums ir alerģija pret:

- aktīvajām sastāvdaļām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
- oktilfenola etoksilātu, kas minimālā daudzumā saglabājas pēc ražošanas procesa.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Supemtek lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā visas vakcīnas, Supemtek var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visām vakcinētajām personām.

Pirms vakcīnas saņemšanas informējiet ārstu, medmāsu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir **īslaicīga saslimšana** ar drudzi. Vakcinācija var būt jāatliek līdz drudža izzušanai;

- Jums ir **novājināta imūnā sistēma** vai Jūs lietojat imūno sistēmu ietekmējošas zāles, piemēram, pretvēža zāles (ķīmijterapiju) vai kortikosteroīdus;
 - Jums ir **ar asiņošanu saistīti traucējumi** vai **viegli veidojas zilumi**;
 - iepriekš injekcijas veikšanas laikā esat **noģībis**. Ģībonis var būt pēc vai pat pirms injekcijas.
- Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Supemtek lietošanas.

Citas zāles un Supemtek

Pastāstiet ārstam vai medmācai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm vai nesen ievadītām citām vakcīnām. Supemtek drīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām, ar nosacījumu, ka injekcijas tiek veiktas dažādās ekstremitātēs.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūsu ārsts vai farmaceits palīdzēs Jums izlemt, vai Jums vajadzētu ievadīt Supemtek.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Supemtek neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr esiet piesardzīgs, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, ja Jūsu reakcijas spēja ir samazināta dažu 4. punktā (Iespējamās blakusparādības) minēto blakusparādību dēļ.

Supemtek satur nātriju un polisorbātu 20

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E 432) katrā 0,5 ml devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

3. Kā Supemtek ievada

Supemtek Jums ievada ārsts, medmāsa vai farmaceits injekcijas veidā muskulī augšdelma augšējā daļā (deltveida muskulī).

Pieaugušie un bērni no 9 gadu vecuma

Viena 0,5 ml deva.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot Supemtek, ziņots par šādām blakusparādībām:

Ļoti nopietnas blakusparādības

Ja Jums rodas smaga alerģiska reakcija (anafilaktiska reakcija), **nekavējoties** sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu, vai dodaties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu. Tā var apdraudēt dzīvību.

Simptomi var būt:

- apgrūtināta elpošana, elpas trūkums;
- sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums;
- auksta, mikla āda;
- sirdsklauves;
- reibonis, vājuma sajūta, ģībonis;

- izsitumi vai nieze.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums rodas jebkura no turpmāk minētām blakusparādībām (Gijēna-Barē sindroms), **nekavējoties** sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu, vai dodaties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu:

- sprandas stīvums;
- apjukums;
- nejutīgums;
- sāpes un vājums ekstremitātēs;
- līdzsvara zudums;
- refleksu zudums;
- ķermeņa daļas vai visa ķermeņa paralīze.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- slikta pašsajūta (nespēks);
- noguruma sajūta (vājums);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- locītavu sāpes (artralģija);
- jutīgums injekcijas vietā;
- sāpes injekcijas vietā.

Muskuļu un locītavu sāpes 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem ir sastopamas bieži.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- slikta dūša;
- apsārtums, pietūkums, sacietējums un zemādas asinsizplūdums injekcijas ievadīšanas vietā;
- drudzis;
- trīcēšana/drebuļi.

Drudzis 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem ir sastopams reti.

Zemādas asinsizplūdums tika novērots bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- astma;
- klepus;
- sāpes mutes dobumā un rīklē (orofaringeālas sāpes);
- iesnas (rinoreja);
- caureja;
- vemšana;
- diskomforta sajūta vēderā (abdomināls diskomforts);
- samazināta ēstgriba;
- nieze (*pruritus*), diskomforta sajūta un ādas apsārtums (dermatīts);
- izsitumi;
- gripai līdzīgi simptomi;
- nieze un izsitumi injekcijas ievadīšanas vietā.

Nieze 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem ir sastopama reti.

Par ādas kairinājumu un izsitumiem ziņots 18-49 gadus veciem pieaugušajiem.

Par gripai līdzīgiem simptomiem ziņots 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

Par vemšanu, samazinātu ēstgribu, diskomforta sajūtu vēderā un astmu ziņots bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem.

Reti (var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- reibonis;
- nātrene (urtikārija).

Par reiboni un nātrēni ziņots bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem un 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

Reiboņa sajūta bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem rodas retāk.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Supemtek

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas ir stabilas līdz pat 72 stundām, uzglabājot līdz 28 °C temperatūrā. Pēc šī perioda Supemtek ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti tikai kā vadlīnijas veselības aprūpes speciālistiem īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Supemtek satur

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

Aktīvās vielas ir gripas vīrusa hemaglutinīna (HA) proteīni no šādiem celmiem*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-līdzīgs celms (A/California/07/2009)	45 mikrogrami HA
A/Texas/50/2012 (H3N2)-līdzīgs celms (A/Texas/50/2012)	45 mikrogrami HA
B/Brisbane/60/2008-līdzīgs celms (B/Brisbane/60/2008).....	45 mikrogrami HA

* iegūti ar rekombinantas DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu pastāvīgā kukaiņu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* Sf9 šūnām.

Šī vakcīna atbilst Pasaules Veselības organizācijas (PVO) ieteikumiem (ziemeļu puslodei) un ES ieteikumiem xxxx./xxxx. gada sezonai.

Citas sastāvdaļas ir polisorbāts 20 (E 432), nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāts, nātrijs dihidrogēnfosfāts, ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Supemtek ārējais izskats un iepakojums

Supemtek ir šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcija) (lietošanai gatavā šļircē).

Supemtek ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Katra pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Supemtek ir pieejams iepakojumos pa 1, 5 vai 10 pilnšļircēm bez adatām vai ar atsevišķām adatām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel.: +32 02 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0) 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

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

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi sp. z o. o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40(21) 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija, kas ir reti sastopama.

Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai vakcīna nesatur daļiņas un vai nav mainījusies tās krāsa. Ja ir redzamas daļiņas un/vai fiziskā izskata izmaiņas, neievadiet vakcīnu.