

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Supemtek Tetra šķīdums injekcijām pilnšļircē

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)
Vaccinum influenzae quadrivalentum (recombinantum, ex cellulis)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

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

A/XXXXXX (H1N1).....	45 mikrogrami HA
A/XXXXXX (H3N2).....	45 mikrogrami HA
B/XXXXXX	45 mikrogrami HA
B/XXXXXX	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 Tetra var saturēt oktilfenola etoksilāta zīmes (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E432) katrā 0,5 ml devā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcija).
Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Supemtek Tetra jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 9 gadu vecuma
Viena 0,5 ml deva.

Pediatriskā populācija

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

Pašlaik pieejamie Supemtek Tetra drošuma un imūngenitātes 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, kas vakcīnas sastāvā ir nelielā daudzumā, piemēram, pret oktīlfenola 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 atbilstošai 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 Tetra 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 savainošanos un ārstētu sinkopi.

Aizsardzība

Kā citu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, arī vakcinācija ar Supemtek Tetra 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".

Polisorbāts 20

Šīs zāles satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E432) 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 Tetra vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām.

Ja Supemtek Tetra 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 kvadrivalentās gripas vakcīnas (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā) Supemtek Tetra ievadīšanas grūtniecības laikā.

Viens dzīvniekiem ar trivalentu rekombinantu gripas vakcīnu veikts pētījums neliecināja par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embriofetālo attīstību vai agrīno attīstību pēc piedzimšanas.

Supemtek Tetra var lietot grūtniecības laikā saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Supemtek Tetra izdalās cilvēka pienā.

Pirms Supemtek Tetra ievadīšanas sievietei, kas 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 Tetra 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

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās reakcijas, kas radās pēc vakcīnas ievadīšanas, bija reakcijas injekcijas vietā (jutīgums un sāpes), par ko ziņots kopumā attiecīgi 48% un 37% Supemtek Tetra saņēmumu pētījuma dalībnieku 18-49 gadu vecumā. 50 gadus veciem un vecākiem pētījuma dalībniekiem par jutīgumu injekcijas vietā ziņots 34% gadījumu un par sāpēm injekcijas vietā ziņots 19% gadījumu. Bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem, kuri saņēma Supemtek Tetra, 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 vai 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.

Supemtek Tetra ir lietots un drošuma dati ir apkopoti par 998 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem (1. pētījums), 4328 pieaugušajiem no 50 gadu vecuma (2. pētījums) un 658 pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem (4. pētījums), kā arī par 641 bērnu/pusaudzi vecumā no 9 līdz 17 gadiem (4. 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
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, savārgums/nogurums			Reibonis ^(4,6,8)	Gijēna-Barē sindroms ⁷
Elpošanas sistēmas			Astma ^(5,6,10) , klepus,		

traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			sāpes mutes dobumā un rīklē ⁽⁹⁾ , rinoreja ^(5,6)		
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba ^(5,6)		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša ⁽⁸⁾	Diskomforta sajūta vēderā ^(5,6) , caureja ⁽⁴⁾ , vemšana ^(5,6)		
Ādas un zemādas audu bojājumi			Dermatīts ^(4,5,9) , nieze ^(2,4,9) , izsitumi ^(4,5,9)	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 asinsizplūdu ms ^(5,6) , sabiezējums ^(5,6)	Gripai līdzīgi simptomi ^(4,6) , nieze injekcijas vietā ⁽⁴⁾ , izsitumi ^(5,6)		

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

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

(3) $\geq 38,0$ °C.

(4) Ziņots kā negaidīta nevēlama blakusparādība.

(5) Nav ziņots 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem.

(6) Nav ziņots 18-49 gadus veciem pieaugušajiem.

(7) Ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

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

(9) Nav 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 Tetra pārdozēšanu nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Darbības mehānisms

Supemtek Tetra satur četru 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 diviem B tipa celmiem), kas, iespējams, cirkulēs nākamajā sezonā.

Imūngenitāte

Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra (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 Supemtek Tetra.

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

Supemtek Tetra atbilda *GMT* veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz trijiem no četriem antigēniem, bet neatbilda veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz B/Victoria līnijas antigēnu (2. tabula). Antivielu titri pret B/Victoria bija zemi abu vakcīnu grupās.

2. tabula. 28. dienā pēc vakcinācijas noteikto ģeometriski vidējo titru (*GMT*) salīdzinājums Supemtek Tetra un salīdzinājuma vakcīnai 18-49 gadus veciem pieaugušajiem, 1. pētījums (imūngenitātes vērtēšanas populācija)^{1,2,3}

Antigēns	<i>GMT</i> pēc vakcinācijas Supemtek Tetra N=969	<i>GMT</i> pēc vakcinācijas Salīdzinājuma vakcīna N=323	<i>GMT</i> attiecība Salīdzinājuma
----------	--	---	---------------------------------------

			vakcīna / Supemtek Tetra
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)

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/Supemtek Tetra GMT divpusējā 95% TI augšējā robeža (AR) $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra atbilda veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz SCR trijiem no četriem antigēniem (3. tabula), bet ne attiecībā uz B/Victoria līniju. HAI atbildes reakcija pret B/Victoria līnijas antigēnu bija zema abu vakcīnu grupās.

3. tabula. 28. dienā noteikto serokonversijas rādītāju salīdzinājums Supemtek Tetra un salīdzinājuma vakcīnai 18-49 gadus veciem pieaugušajiem, 1. pētījums (imūngenitātes vērtēšanas populācija) ^{1,2,3,4}

Antigēns	SCR (% , 95% TI) Supemtek Tetra N=969	SCR (% , 95% TI) Salīdzinājuma vakcīna N=323	SCR atšķirība (%) Salīdzinājuma vakcīna - Supemtek Tetra [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/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)

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 $\geq 1:40$, vai HAI titrs pirms vakcinācijas $\geq 1:10$ 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 - Supemtek Tetra SCR divpusējā 95% TI augšējā robeža (AR) $\leq 10\%$.

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 Supemtek Tetra zaļu formu (ar tādu pašu vakcīnas celmu sastāvu) kā 50 gadus veci un vecāki pieaugušie 2. pētījumā. Supemtek Tetra ierosināto imūno atbildes reakciju vērtēja ar tādu pašu HAI testu un to veica viena un tā pati laboratorija abiem pētījumiem. Imūngenitātes rezultāti 18-49 gadus veciem pieaugušajiem (1. pētījums) un 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem (2. pētījums) ir norādīti 4. tabulā.

4. tabula. Kopsavilkums par HAI antivielu atbildes reakciju pret Supemtek Tetra katram celmam 18-49 gadus veciem pieaugušajiem (1. pētījums) un ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (2. pētījums) - Imūngenitātes analīzes kopa

	18-49 gadus veci pieaugušie N=969	≥ 50 gadus veci pieaugušie N=314
GMT 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 (Yamagata līnija)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria līnija)	43 (40; 46)	29 (26; 33)

SCR % (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 (Yamagata līnija)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria līnija)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (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 (Yamagata līnija)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria līnija)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

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 imūngenitātes 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").

Klīniskā efektivitāte

Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra (N=4 474) vai uz olu bāzes gatavotas kvadrivalentas inaktivētas gripas vakcīnas (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 99°F ($> 37^{\circ}\text{C}$), 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. Supemtek Tetra atbilda iepriekš definētajam veiksmīga iznākuma kritērijam attiecībā uz līdzvērtību salīdzinājuma vakcīnai, kas iepriekš definēts kā divpusējā 95% TI apakšējā robeža $> -20\%$.

No 4 474 dalībniekiem, kuri bija pakļauti Supemtek Tetra iedarbībai aktīvi kontrolētā 3. fāzes pētījumā (2. pētījumā), 1 761 dalībnieks bija 65 gadus vecs vai vecāks. Lai gan drošuma vai efektivitātes atšķirības starp gados vecākiem un jaunākiem dalībniekiem nenovēroja, 65 gadus vecu un vecāku pacientu skaits šajā pētījumā nebija pietiekams, lai statistiski noteiktu, vai šīs vecuma grupas cilvēkiem atbildes reakcija būs citāda nekā jaunākiem indivīdiem.

5. tabula. Supemtek Tetra 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}

	Supemtek Tetra (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 ⁵ ; 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 Supemtek Tetra/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.

⁵95% ticamības intervāla apakšējā robeža (AR) atbilda iepriekš definētam pētnieciskam kritērijam attiecībā uz labāku relatīvo vakcīnas efektivitāti, AR > 9%.

Trivalentas rekombinantās gripas vakcīnas efektivitāte (RIV3)

Trivalentās rekombinantās gripas vakcīnas (RIV3) efektivitāte ir nozīmīga attiecībā uz Supemtek Tetra, jo abas vakcīnas tiek ražotas, izmantojot vienādu procesu, un tām ir līdzīgs sastāvs.

To, cik efektīvi trivalenta rekombinanta gripas vakcīna nodrošina aizsardzību pret saslimšanu ar gripu, vērtēja randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā, ko veica ASV 2007.-2008. gada gripas sezonas laikā 18-49 gadus veciem pieaugušajiem (3. pētījums). 3. pētījumā bija iekļauti un tika vakcinēti 4 648 veseli pieaugušie, viņus attiecībā 1:1 randomizēja vienas RIV3 (N=2 344) vai fizioloģiskā sāls šķīduma placebo (N=2 304) devas saņemšanai.

3. pētījuma primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija definēts kā gripai līdzīga slimība (GLS) ar pozitīvu uzsējuma rezultātu attiecībā uz tādu gripas vīrusa celmu, kas antigēna ziņā ir līdzīgs RIV3 sastāvā esošam celmam. GLS ir definēta kā drudzis un ķermeņa temperatūra mutes dobumā $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$) vienlaicīgi ar klepu, rīkles iekaisumu vai šiem abiem simptomiem tajā pašā vai secīgās dienās. Gadījumu rādītājus un vakcīnas efektivitāti (VE), kas definēta kā gripas biežuma samazināšanās ar RIV3, relatīvi salīdzinot ar placebo, aprēķināja visai vakcinēto personu kohortai (N=4 648).

Tā kā ar uzsējumu apstiprināto atbilstošo celmu izraisīto gripas gadījumu skaits bija ļoti mazs, veica RIV3 VE pētniecisko analīzi neatkarīgi no antigēnu atbilstības. To vērtēja pret visiem celmiem, kas bija izolēti no pētāmām personām ar GLS, kurai nebija obligāti jāatbilst GLS kritērijiem.

Aprēķinātā efektivitāte bija 44,8% (95% TI 24,4, 60,0). Informāciju par VE atbilstoši gadījuma definīcijai skatīt 6. tabulā.

6. tabula. Vakcīnas efektivitāte pret uzsējumā apstiprinātu gripu 18-49 gadus veciem veselīgiem pieaugušajiem, 3. pētījums^{1,3}

Gadījuma definīcija	RIV3 (N=2 344)		Fizioloģiskā šķīduma placebo (N=2 304)		RIV3 vakcīnas efektivitāt e ⁴ %	95% ticamības intervāls
	Gadījumi n	Rādītājs, %	Gadījumi n	Rādītājs, %		
Pozitīvs uzsējums attiecībā uz vakcīnas sastāvā esošu celmu						
CDC-GLS ² , visi atbilstošie celmi ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Jebkāda GLS, visi atbilstošie celmi	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
Pozitīvs uzsējums attiecībā uz jebkuru celmu, neatkarīgi no atbilstības vakcīnai						
CDC-GLS ² , visi celmi	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
A apakštips	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)
B tips	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Jebkāda GLS, visi celmi	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
A apakštips	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)
B tips	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)

¹ Vakcīnas efektivitāte (VE)=1 mīnus RIV3 /placebo infekcijas rādītāju attiecība (10).

² Slimību kontroles un profilakses centru definēta gripai līdzīga slimība (CDC-GLS) - definēta kā drudzis un ķermeņa temperatūra mutes dobumā $\geq 100^{\circ}\text{F}$ ($37,8^{\circ}\text{C}$) vienlaicīgi ar klepu un/vai rīkles iekaisumu, tajā pašā dienā vai secīgās dienās.

³ Iepriekš definētais veiksmīga iznākuma kritērijs primārās efektivitātes analīzei noteica, ka VE 95% ticamības intervāla (TI) apakšējai robežai jābūt vismaz 40%.

⁴ Noteikts, izmantojot *Poisson* gadījumu rādītāju pieņēmumu, saskaņā ar *Breslow* un *Day*, 1987.

⁵ Pētījuma primārais mērķa kritērijs.

Pediatriskā populācija

Supemtek Tetra tika vērtēta klīniski veseliem dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem nerandomizētā, atklātā, nekontrolētā, daudzcentru 3. fāzes pētījumā (4. pētījums), kurā kopumā tika iesaistīti 1 308 dalībnieki.

Primārais mērķis bija pierādīt, ka vakcinācija ar Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra ierosinātā HAI imūnā atbildes reakcija bērniem/pusaudžiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem ir vismaz līdzvērtīga ar tās ierosināto imūno atbildes reakciju pieaugušajiem vecumā 18 līdz 49 gadiem. (7. un 8. tabula).

7. tabula. Pēcvakcinācijas HAI GMT* salīdzinājums dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem, 4. pētījums protokolam atbilstošā analīzes kopa)*, †

Antigēns/celms	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.

8. tabula. Serokonversijas rādītāju* salīdzinājums dalībniekiem vecumā no 9 līdz 17 gadiem un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 49 gadiem pēc vakcinācijas, 4. pētījums (protokolam atbilstošā analīzes kopa)*, †

Antigēns/celms	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 pēcvakcinācijas titra palielināšanās ≥ 4 reizes.

* 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 Supemtek Tetra ierosināja noturīgu atbildes reakciju neatkarīgi no vecuma apakšgrupas, dzimuma, rases, seroloģiskā statusa pētījuma sākumā un iepriekšējās vakcinācijas pret gripu.

Supemtek Tetra drošums un imūngenitāte ir noteikta bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem. Dati liecināja, ka, lai gan bērniem vecumā no 3 līdz 8 gadiem Supemtek Tetra ierosināja imūno atbildes reakciju, Supemtek Tetra 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. Šo pētījumu rezultāti, kas iegūti ar trivalentu rekombinantu gripas vakcīnu, ir nozīmīgi attiecībā uz Supemtek Tetra, jo abas vakcīnas tiek ražotas, izmantojot vienādu procesu, un tām ir līdzīgs sastāvs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Polisorbāts 20 (E432)
Nātrijs hlorīds
Nātrijs dihidrogēnfosfāts
Nātrijs hidrogēnfosfāts
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.

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 lielums

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/1/20/1484/001
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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 16. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka 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

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA 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 Tetra šķīdums injekcijām pilnšļircē

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)

Vaccinum influenzae quadrivalentum (recombinantum, ex cellulis)

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

Gripas vīrusa hemaglutinīna proteīni no šādiem celmiem:

A/xxxxxxx (H1N1) līdzīgs vīruss

A/xxxxxxx (H3N2) līdzīgs vīruss

B/xxxxxxx līdzīgs vīruss

B/xxxxxxx līdzīgs vīruss

xxxx./xxxx. gada sezonai

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

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

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

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/1/20/1484/001 1 pilnšļirce bez adatas
EU/1/20/1484/002 1 pilnšļirce ar atsevišķu adatu
EU/1/20/1484/003 5 pilnšļirces bez adatām
EU/1/20/1484/004 5 pilnšļirces ar atsevišķām adatām
EU/1/20/1484/005 10 pilnšļirces bez adatām
EU/1/20/1484/006 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 Tetra injekcija
Kvadrivalenta gripas vakcīna
Vaccinum influenzae quadrivalentum
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 Tetra šķīdums injekcijām pilnšlircē

Kvadrivalenta gripas vakcīna (rekombinanta, sagatavota šūnu kultūrā)

Vaccinum influenzae quadrivalentum (recombinantum, ex cellulis)

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

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet 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 Tetra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Supemtek Tetra ievadīšanas
3. Kā Supemtek Tetra ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Supemtek Tetra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Supemtek Tetra un kādam nolūkam to lieto

Supemtek Tetra ir vakcīna pieaugušajiem un bērniem no 9 gadu vecuma. Šī vakcīna palīdzēs Jūs pasargāt no gripas. Pateicoties Supemtek Tetra ražošanā izmantotajai tehnoloģijai, tās sastāvā nav olu.

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

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

Kad jāievada gripas vakcīna

Gripa var izplatīties ļoti strauji.

- To izraisa dažādu tipu gripas vīrusi, kas var mainīties katru gadu. Tādēļ Jums var būt jāvakcinējas katru gadu.
 - Lielākais risks saslimt ar gripu ir aukstajos mēnešos no oktobra līdz martam.
 - Ja neesat vakcinējies rudenī, aizvien ir jēga vakcinēties līdz pat pavasarim, jo visu šo laiku ir iespējama inficēšanās ar gripu.
- Ārsts Jums ieteiks labāko laiku, kad vakcinēties.

2. Kas Jums jāzina pirms Supemtek Tetra ievadīšanas

Nelietojiet Supemtek Tetra, 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 Tetra lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā visas vakcīnas, Supemtek Tetra 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** (imūndeficīts 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 **noģibis**. 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 Tetra lietošanas.

Citas zāles un Supemtek Tetra

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 Tetra drīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām 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 Tetra.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Supemtek Tetra 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 Tetra satur nātriju un polisorbātu 20

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

Šīs zāles satur 0,0275 mg polisorbāta 20 (E432) katrā 0,5 ml devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

3. Kā Supemtek Tetra ievada

Supemtek Tetra 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 Tetra, 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, **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 (Gijēna-Barē sindroms).

Citas blakusparādības

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

- galvassāpes;
- noguruma sajūta (vājums);
- muskuļu sāpes;
- locītavu sāpes;
- jutīgums injekcijas vietā;
- sāpes injekcijas vietā.

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

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

- slikta dūša;
- apsārtums, pietūkums, sacietējums ap vakcīnas injicēšanas vietu un zemādas asinsizplūdums injekcijas 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;
- caureja, vemšana, diskomforta sajūta vēderā un samazināta ēstgriba;
- nieze;
- ādas kairinājums;
- izsitumi;
- gripai līdzīgi simptomi;
- nieze vakcīnas injicēšanas vietā.

Nieze 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem ir sastopama reti.

Par ādas kairinājumu un izsitumiem 50 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem nav ziņots.

Par gripai līdzīgiem simptomiem 18-49 gadus veciem pieaugušajiem nav ziņots.

Vemšana, samazināta ēstgriba, diskomforta sajūta vēderā un astma pieaugušajiem no 18 gadu vecuma nav novērota.

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

- reibonis;
- nātrene.

Par reiboni un nātreni 18-49 gadus veciem pieaugušajiem nav ziņots.

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 iespējamām 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 Tetra

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.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Supemtek Tetra satur

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

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

A/xxxxxx (H1N1) līdzīgs vīruss.....45 mikrogrami HA

A/xxxxxx (H3N2) līdzīgs vīruss.....45 mikrogrami HA

B/xxxxxx līdzīgs vīruss45 mikrogrami HA

B/xxxxxx līdzīgs vīruss45 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 {gads./gads.} gada sezonai.

Citas sastāvdaļas ir polisorbāts 20 (E432), nātrijs hlorīds, nātrijs didrogēnfosfāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Supemtek Tetra ārējais izskats un iepakojums

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

Supemtek Tetra ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Katra pilnšļirce satur vienu devu (0,5 ml) šķīduma injekcijām.

Supemtek Tetra 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

IndustrieVoie 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	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tél/Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

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.