

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Supemtek Tetra soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Tilqima Kwadrivalenti tal-Influenza (rikombinata, ippreparata f' kultura ta' ċelluli)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 mL) fiha:

Proteini haemagglutinin (HA) tal-virus tal-influenza, tar-razez* li ġejjin:

A/XXXXXX (H1N1)..... 45 mikrogramma HA

A/XXXXXX (H3N2)..... 45 mikrogramma HA

B/XXXXXX 45 mikrogramma HA

B/XXXXXX 45 mikrogramma HA

* magħmul bit-teknoloġija ta' DNA rikombinata bl-użu tas-sistema ta' espressjoni ta' baculovirus f' linja ta' ċelluli kontinwa tal-insetti li hija derivata miċ-ċelluli Sf9 tal-fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*.

Din it-tilqima tikkonforma mas-rakkomandazzjoni tal-Għaqda Dinjija tas-Saħħa (WHO, World Health Organization) (Hemisfera tat-Tramuntana) u r-rakkomandazzjoni tal-UE għall-istaġun XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra jista' jkun fih traċċi ta' octylphenol ethoxylate (ara sezzjoni 4.3).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Din il-medicina fiha 0.0275 mg ta' polysorbate 20 (E432) f' kull doża ta' 0.5 mL (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Supemtek Tetra huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni tal-marda tal-influenza fl-adulti u fit-tfal minn 9 snin u 'l fuq.

Supemtek Tetra għandu jintuża skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Požologija

Adulti u tfal mill-età ta' 9 snin

Doża waħda ta' 0.5 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Supemtek Tetra ma ġewx determinati f'individwi b'età anqas minn 3 snin.

Data disponibbli bħalissa dwar is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Supemtek Tetra fit-tfal minn 3 sa inqas minn 8 snin hija deskritta f'sezzjoni 5.1 iżda ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar požologija.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Għal injezzjoni ġol-muskoli biss. Il-post preferut huwa l-muskolu deltojd. It-tilqima m'għandiex tiġi injettata ġol-arterji jew ġol-vini u m'għadhiex tithallat fl-istess siringa ma' tilqim ieħor.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tat-tilqima qabel tinghata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensitiività eċċessiva għas-sustanzi attivi, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għal traċċi ta' residwi bħal octylphenol ethoxylate.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Trattament mediku xieraq u superviżjoni għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-ġhoti tat-tilqima.

Mard fl-istess waqt

It-tilqim għandu jiġi pospost f'pazjenti b'mard b'deni akut sakemm id-deni jgħaddi.

Immunodeficijenza

Rispons ta' antikorpi f'pazjenti b'immunosoppressjoni endoġena jew jatroġenika jista' ma jkunx biżżejjed biex tiġi evitata l-influenza.

Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bhal kull tilqima li tiġi injettata, Supemtek Tetra għandu jingħata b'kawtela lill-individwi bi tromboċitopenija jew disturb ta' hrug tad-demmi minhabba li f'dawn l-individwi jista' seħh hrug ta' demm wara injezzjoni ġol-muskolu.

Sinkope

Sinkope jista' jseħh wara u anke qabel tingħata kwalunkwe tilqima bħala rispons psikoġeniku għal injezzjoni bil-labra. Dan jista' jkun akkumpanjat minn diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb temporanju fil-vista, parestesija u movimenti toniċi kloniċi tad-dirgħajn u tar-riglejn waqt l-irkupru. Għandu jkun hemm proċeduri biex jiġu evitati waqgħat u korrimenti u għall-imaniġġjar tas-sinkope.

Protezzjoni

Bhal kull tilqima oħra, it-tilqim b'Supemtek Tetra jista' ma jipproteġix lill-persuni kollha li jiġu mlaqqma.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

Kontenut ta' polysorbate 20

Din il-mediċina fiha 0.0275 mg ta' polysorbate 20 (E432) f'kull doża ta' 0.5 mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni, u lanqas *data* biex jiġi stmat l-għoti ta' Supemtek Tetra flimkien ma' tilqim ieħor.

Jekk Supemtek Tetra se jingħata fl-istess waqt ma' tilqima oħra li tiġi injettata, it-tilqimet għandhom dejjem jingħataw f'postijiet tal-injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ammont kbir ta' data fuq nisa tqal (aktar minn 14 500 riżultat ta' tqala minn studju retrospettiv), ma jindika ebda malformazzjoni jew tossiċità għall-fetu/tarbija tat-twelid bil-Vaċċin Kwadrivalenti tal-Influenza (rikombinanti, ippreparat f'kultura ta' ċelluli) (Supemtek Tetra) meta mogħti waqt it-tqala.

Studju wiehed fl-annimali li sar b'tilqima trivalenti rikombinata tal-influenza ma indika l-ebda effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu jew l-iżvilupp bikri wara t-twelid.

Supemtek Tetra jista' jintuża waqt it-tqala skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Supemtek Tetra jiġix elimat fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Għandha ssir stima tar-riskji u l-benefiċċji minn professjonist tal-kura tas-saħħa qabel Supemtek Tetra jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu.

Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda *data* fil-bniedem.

L-istudju fl-annimali bit-tilqima trivalenti rikombinata tal-influwenza ma indika l-ebda effetti ħżiena fuq il-fertilità fin-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Supemtek Tetra m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Madankollu, wiehed għandu juża l-kawtela meta jsuq jew ihaddem magni jekk il-kapaċità li tirreagixxi tkun imnaqsa minhabba xi wħud mill-effetti msemija taħt sezzjoni 4.8.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li sehhew wara t-tilqima kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (sensittività u uġiġħ) li ġew irrappurtati globalment minn 48% u 37% tal-partecipanti tal-istudju b'età ta' 18-49 sena li rċievew Supemtek Tetra rispettivament. Fl-istudju ta' partecipanti b'età ta' 50 sena u aktar, sensittività fil-post tal-injezzjoni giet irrappurtata minn 34% u uġiġħ fil-post tal-injezzjoni ġie rrapportat minn 19%.

Fit-tfal/adolesxenti minn 9 sa 17-il sena li rċievew Supemtek Tetra, l-aktar reazzjoni avversa komuni fis-sit tal-injezzjoni kienet uġiġħ (34.4%). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni sistemici kienu mijalgja (19.3%), uġiġħ ta' ras (18.5%) u telqa ġenerali (16.1%).

Il-qawwa tar-reazzjonijiet avversi kienet minn ħafifa sa moderata. Il-bidu tar-reazzjonijiet ġeneralment sehh fi żmien l-ewwel 3 ijiem wara t-tilqim. Kollha fiequ mingħajr konsegwenzi.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA taħt it-titli tal-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni (ħafna ($\geq 1/10$));

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$);

Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$);

Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$);

Rari ħafna ($< 1/10\,000$);

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Supemtek Tetra ngħata lil *data* dwar is-sigurtà ngabret mingħand 998 adult b'età minn 18-49 sena (studju 1), 4,328 adult b'età ta' 50 sena jew aktar (studju 2) u minn 658 adult minn 18-49 sena (studju 4) u minn 641 tifel u tifla/adolesxenti minn 9-17-il sena (studju 4).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati wara t-tilqim f'adulti u tfal minn 9 snin u 'l fuq matul il-provi klinici u s-sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-Sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Frekwenza mhux maghrufa
Disturbi fis-sistema immuni					Sensittività eċċessiva inkluż reazzjoni anafilattika
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras, Telqa ġenerali/Għeja			Sturdament ^(4,6,8)	Sindrom ta' Guillain-Barré ⁷
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Ażma ^(5,6,10) Sogħla, Ugħigh fil-ħalq u fil-faringi ⁽⁹⁾ , Rinorreja ^(5,6)		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			Tnaqqis fl-aptit ^(5,6)		
Disturbi gastrointestinali		Nawsja ⁽⁸⁾	Skonfort addominali ^(5,6) Dijarea ⁽⁴⁾ Rimettar ^(5,6)		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Dermatite ^(4,5,9) , Prurite ^(2,4,9) , Raxx ^(4,5,9)	Urtikarja ^(4,6,9)	
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalgja ⁽¹⁾ , Artralġja ^(1,9)				
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Sensittività lokali, Ugħigh lokali/Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni	Deni ^(2,3) , Rogħda ^(5,6) / Tkexkix ta' Bard Ebusija ^(5,6) / Nefha, Hmura/Eritema fis-sit tal-injezzjoni, Tbengil ^(5,6) Indurazzjoni ^(5,6)	Sintomi jixbhul-influwenza ^(4,6) , Hakk fil-post tal-injezzjoni ⁽⁴⁾ , Raxx ^(5,6)		

⁽¹⁾ Irrappurtat bħala komuni fl-adulti b'età ta' 50 sena u aktar.

⁽²⁾ Irrappurtat bħala rari f'adulti b'età ta' 50 sena u aktar.

⁽³⁾ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F).

⁽⁴⁾ Irrappurtata bħala reazzjoni avversa mogħtija volontarjament.

⁽⁵⁾ Ma ġietx irrappurtata f'adulti b'età ta' 50 sena u aktar.

⁽⁶⁾ Ma ġietx irrappurtata f'adulti b'età ta' 18-49.

⁽⁷⁾ Irrappurtat minn sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

⁽⁸⁾ Irrappurtat bħala mhux komuni fit-tfal/adolexxenti minn 9 to 17-il sena

⁽⁹⁾ Mhux irrappurtat fit-tfal/adolexxenti minn 9 sa 17-il sena

⁽¹⁰⁾ Irrappurtat f'partecipant wiehed minn 9 sa 17-il sena li kien diġà jbatu bl-ażma u li marret għall-aġar mit-2 Jum, evalwat mill-investigatur bħala marbuta mat-tliqima.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġew irrappurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva b'Supemtek Tetra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, tilqima tal-influwenza, kodiċi ATC: J07BB02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Supemtek Tetra fih il-proteini HA rikombinanti tal-erba' razez tal-virus tal-influwenza speċifikati mill-awtoritajiet tas-saħħa għall-inklużjoni fit-tilqima staġonali ta' kull sena. Dawn il-proteini jaħdmu bħala antigeni li jikkawżaw rispons immunitarju umorali, li huwa kkwanifikat permezz tal-antikorp li jikkawża l-inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni (HI - *hemagglutination inhibition*) li huwa magħruf li jipproteġi kontra l-infezzjoni tal-influwenza.

Antikorpi kontra tip jew sottotip wieħed ta' virus tal-influwenza ma jagħti ebda protezzjoni jew ftit li xejn ta' protezzjoni kontra ieħor. Barra minn hekk, antikorpi kontra varjant antigeniku wieħed ta' virus tal-influwenza jista' ma joffrix protezzjoni kontra varjant antigeniku ġdid tal-istess tip jew sottotip. L-iżvilupp frekwenti ta' varjanti antigeniċi permezz ta' akkumulazzjoni ta' mutazzjonijiet antigeniċi huwa l-bażi viroloġiku ta' epidemiji ta' kull staġun u r-raġuni tas-sostituzzjoni tas-soltu ta' wieħed jew iżjed mir-razez tal-virus tal-influwenza fil-vaċċin tal-influwenza ta' kull sena. Għalhekk, il-vaċċini tal-influwenza huma standardizzati biex ikollhom l-emagglutinini tar-razez tal-virus tal-influwenza (i.e. tipikament tnejn tat-tip A u tnejn tat-tip B), li jirrappreżentaw il-virus tal-influwenza li wisq probabbli se jiċċirkolaw fl-istaġun li jkun ġej.

Immunogeniċità

Supemtek Tetra ġie evalwat f'adulti f'saħħithom b'età minn 18-49 sena fi studju b'għażla arbitrarja, fejn l-investigaturi ma kinux jafu liema tilqima qed tintuża, ikkontrollat b'mod attiv, ta' immunogeniċità mhux inferjuri, b'ħafna ċentri li sar waqt l-istaġun tal-influwenza tal-2014-2015 fl-Istati Uniti (studju 1).

Fl-istudju 1, l-individui rċievew Supemtek Tetra (N=998) jew tilqima kwadrivalenti inattivata tal-influwenza (IIV4) abbażi ta' bajd (N=332). L-immunogeniċità ġiet stmata qabel u 28 jum wara l-għoti ta' doża waħda tat-tilqima tal-istudju.

Titres ġeometriċi medji (GMTs, geometric mean titers) għall-inibizzjoni tal-*hemagglutinazzjoni* (HAI, *haemagglutination inhibition*) ġew determinati għaż-żewġ gruppi tat-tilqima għal kull antigen tat-tilqima. L-immunogeniċità tqabblat billi ġiet ikkalkulata d-differenza fir-rati ta' serokonverżjoni (SCR, *seroconversion rates*) u l-proporzjonijiet tal-GMTs tal-Kumparatur u Supemtek Tetra.

L-Istudju 1 kellu żewġ skopijiet koprimarji finali: GMTs u rati ta' serokonverżjoni ta' HAI f'Jum 28 għal kull wieħed mill-erba' antigeni li jinstabu fit-tilqim tal-istudju.

Supemtek Tetra issodisfa l-kriterju ta' suċċess għal GMTs għal tlieta mill-erba' antigeni iżda ma ssodisfax il-kriterju ta' suċċess għall-antigen immnissel minn B/Victoria (Tabella 2). Titres tal-antikorpi kontra l-B/Victoria kienu baxxi fiż-żewġ gruppi tat-tilqima.

Tabella 2: Tqabbil bejn it-titres ġeometriċi medji (GMT, geometric mean titers) ta' jum 28 wara t-tilqim għal Supemtek Tetra u l-kumparatur f'adulti b'età minn 18-49 Sena, studju 1 (popolazzjoni ta' immunoġenicità) ^{1,2,3}

Antigen	GMT wara t-tilqim Supemtek Tetra N=969	GMT wara t-tilqim Kumparatur N=323	Proporzjoni ta' GMT Kumparatur/ Supemtek Tetra (95% CI)
A/H1N1	493	397	0.81 (0.71, 0.92)
A/H3N2	748	377	0.50 (0.44, 0.57)
B/Yamagata	156	134	0.86 (0.74, 0.99)
B/Victoria	43	64	1.49 (1.29, 1.71)

Taqsiriet: CI confidence interval, interval ta' kunfidenza; GMT geometric mean titer, titre ġeometriku medju.

¹ Titres ta' HI ġew assaġġati bl-użu ta' antigeni derivati mill-bajd.

² Kumparatur: tilqima kwadrivalenti inattivata tal-influenza abbażi ta' bajd.

³ Suċċess li l-iskop finali tal-GMTs ntlahaq, kien iddefinit minn qabel bhala upper bound (UB) tal-95% CI two sided tal-GMT tal-Kumparatur / GMT ta' Supemtek Tetra ≤ 1.5 .

Supemtek Tetra issodisfa l-kriterju ta' suċċess għal SCRs għal tlieta mill-erba' antigeni (Tabella 3), iżda mhux għal dak immnissel mill-B/Victoria. Ir-rispons ta' HAI għall-antigen immnissel mill-B/Victoria kien baxx fiż-żewġ gruppi tat-tilqima.

Tabella 3: Tqabbil tar-rati ta' serokonverżjoni tat-28 jum għal Supemtek Tetra u l-kumparatur f'adulti b'età minn 18-49 Sena, studju 1 (popolazzjoni ta' immunoġenicità) ^{1,2,3,4}

Antigen	SCR (%; 95% CI) ta' Supemtek Tetra N=969	SCR (%; 95% CI) tal- Kumparatur N=323	Differenza fl-SCR (%) Kumparatur - Supemtek Tetra [95% CI]
A/H1N1	66.7 (63.6, 69.6)	63.5 (58.0, 68.7)	-3.2 (-9.2, 2.8)
A/H3N2	72.1 (69.2, 74.9)	57.0 (51.4, 62.4)	-15.2 (-21.3, -9.1)
B/Yamagata	59.6 (56.5, 62.8)	60.4 (54.8, 65.7)	0.7 (-5.4, 6.9)
B/Victoria	40.6 (37.4, 43.7)	58.2 (52.6, 63.6)	17.6 (11.4, 23.9)

Taqsiriet: CI confidence interval, interval ta' kunfidenza; SCR seroconversion rate, rata ta' serokonverżjoni.

¹ Titres ta' HI ġew assaġġati bl-użu ta' antigeni derivati mill-bajd.

² Il-kumparatur kien tilqima kwadrivalenti inattivata tal-influenza abbażi ta' bajd.

³ Serokonverżjoni kient iddefinita jew bhala titer ta' HAI ta' $<1:10$ qabel it-tilqim u titre ta' HAI ta' $\geq 1:40$ wara t-tilqim, jew titre ta' HAI ta' $\geq 1:10$ qabel it-tilqim u titre ta' HAI li joghla minimu ta' 4 darbiet aktar wara t-tilqim, f'Jum 28.

⁴ Suċċess li l-iskop finali tar-rata ta' serokonverżjoni ntlahaq (SCR, seroconversion rate) ġie ddefinit minn qabel bhala bhala upper bound (UB) tal-95% CI two sided tal-SCR tal-Kumparatur / SCR ta' Supemtek Tetra $\leq 10\%$.

L-istudju 1 fl-adulti b'età minn 18-49 sena sar fl-istess hin mal-istudju 2 fl-adulti b'età ta' 50 sena u akbar. Dawn l-adulti b'età minn 18-49 sena tlaqqmu matul l-ewwel staġun tal-influenza (Staġun

tal-influwenza tal-2014-2015 tal-Ħemisfera tal-Tramuntana) u rievew l-istess formulazzjoni ta' Supemtek Tetra (l-istess kompożizzjoni tar-razez tat-tilqima) b'ħall-adulti b'età ta' 50 sena u aktar fl-istudju 2. Ir-rispons immuni ikkaġunat minn Supemtek Tetra ġie stmat bl-istess assaġġ ta' HAI u sar mill-istess laboratorju għaž-żewġ studji. Ir-riżultati ta' immunogeniċità l-adulti b'età ta' 18-49 sena (studju 1) u l-adulti b'età ta' 50 sena u aktar (studju 2) huma ppreżentati f'Tabella 4.

Tabella 4: Sommarju tar-rispons ta' antikorpi HAI għal Supemtek Tetra għal kull waħda mir-razez fl-adulti b'età minn 18-49 sena (studju 1) u adulti ≥50 sena (studju 2) – Sett ta' analiżi ta' immunogeniċità

	Adulti minn 18-49 sena N=969	Adulti ≥50 sena N=314
GMT wara t-tilqim (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522 (462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (imnissla minn Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (imnissla minn Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	66.7 (63.6; 69.6)	44.9 (39.3; 50.6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72.1 (69.2; 74.9)	54.5 (48.8; 60.1)
B/Massachusetts/02/2012 (imnissla minn Yamagata)	59.6 (56.5; 62.8)	38.9 (33.4; 44.5)
B/Brisbane/60/2008 (imnissla minn Victoria)	40.6 (37.4; 43.7)	21.0 (16.6; 25.9)
GMTR % (95% CI)		
A/California/7/2009 (H1N1)	8.35 (7.59; 9.19)	4.31 (3.71; 5.02)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	10.1 (9.12; 11.1)	6.01 (5.03; 7.18)
B/Massachusetts/02/2012 (imnissla minn Yamagata)	3.59 (3.35; 3.85)	2.16 (1.94; 2.40)
B/Brisbane/60/2008 (imnissla minn Victoria)	5.89 (5.43; 6.40)	3.18 (2.81; 3.59)

N=numru ta' individwi b'*data* disponibbli għall-iskop finali kkunsidrat

GMT, Geometric Mean Titer: Titre Ġeometriku Medju; CI, Confidence Interval: Intervall ta' Kunfidenza; SCR, Seroconversion rate: Rata ta' serokonverżjoni; GMTR, Geometric Mean Titer of individuals ratios: Titre Ġeometriku Medju tal-proporzjonijiet tal-individwi (wara d-doża / qabel id-doża)

Din id-*data* dwar immunogeniċità tipprovdi informazzjoni ta' sostenn għall-grupp b'età minn 18-49 sena b'żieda mad-*data* tal-effikaċja tat-tilqima disponibbli f'adulti ≥ 50 sena (ara Effikaċja klinika).

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' Supemtek Tetra f'termini ta' prevenzjoni ta' mard jixbah l-influwenza (ILI, influenza-like illness) ikkonfermat fil-laboratorju ikkawżat minn kwalunkwe razza tal-influwenza, ġiet evalwata f'adulti ≥ 50 sena u saret matul l-istaġun tal-influwenza tal-2014-2015 fl-Istati Uniti (studju 2).

Total ta' 8 963 adult f'saħħtu stabbli b'mod mediku, intagħzlu b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 1:1 biex jew jirċievu doża waħda ta' Supemtek Tetra (N=4 474) jew tilqima kwadrivalenti inattivata tal-influenza abbażi ta' bajd (N=4 489).

Total ta' 5 412 (60.4%) individwu kellhom età minn 50-64 sena, 2 532 (28.2%) kellhom età minn 65-74 sena u 1 019 (11.4 %) kellhom età ≥ 75 sena.

L-iskop finali primarju ta' effikaċja tal-istudju 2 kien ILI ddefinita mill-protokoll, b'rtPCR pożittiv, minhabba kwalunkwe razza tal-influenza.

ILI ddefinita mill-protokoll ikkonfermata fil-laboratorju kienet iddefinita bħala jkollok tal-anqas sintomu wiehed f'kull wiehed miż-żewġ kategoriji ta' sintomi respiratorji u sistemiċi, li jistgħu jinkludu griżmejn juġġu, sogħla, produzzjoni tal-bili, tħarħir u diffikultà biex tiehu n-nifs, jew sintomi sistemiċi bħal deni $> 99^{\circ}\text{F}$ ($> 37^{\circ}\text{C}$), tkexxix ta' bard, gheja, uġiġħ ta' ras u mijalġja, ikkonfermati fil-laboratorju rtPCR.

Data epidemjoloġika mill-US għall-istaġun tal-influenza tal-2014-2015 indikat li l-virus tal-Influenza A (H3N2) kienu predominanti u l-parti l-kbira tal-virus A/H3N2 tal-influenza ma kinux simili b'mod antiġeniku filwaqt li l-virus A/H1N1 u B kienu simili b'mod antiġeniku għall-antiġeni tat-tilqima. Supemtek Tetra issodisfa l-kriterju ta' suċċess speċifkat minn qabel għan-non-inferjorità għall-kumparatur iddefinit minn qabel bħala lower bound tal-95% CI two sided $> -20\%$.

Mill-4 474 parteċipant esposti għal Supemtek Tetra fi studju ta' fażi 3 ikkontrollat b'mod attiv (studju 2), total ta' 1 761 kellhom 65 sena jew aktar. Għalkemm ma kienu osservati l-ebda differenzi fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn parteċipanti akbar u iżgħar fl-età, in-numru ta' pazjenti b'età ta' 65 sena u aktar f'dan l-istudju ma kienx biżżejjed biex jiddetermina b'mod statistiku jekk dan il-grupp ta' età huwiex se jirrispondi b'mod differenti minn individwi iżgħar.

Tabella 5: Effikaċja relattiva tat-tilqima (rVE, relative vaccine efficacy) ta' Supemtek Tetra versus il-kumparatur kontra influwenza kkonfermata fil-laboratorju, irrISPettivament mix-xebh antiġeniku għall-antiġeni tat-tilqima, adulti b'età ta' 50 Sena u akbar, studju 2 (Popolazzjoni ta' effikaċja)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4 303)		Kumparatur (N=4 301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Rata ta' Attakk % (n/N)	N	Rata ta' Attakk % (n/N)		
L-influenza kollha pożittiva b'rtPCR ³	96	2.2	138	3.2	0.70	30 (10 ⁵ , 47)
L-Influenza A kollha pożittiva b'rtPCR ³	73	1.7	114	2.7	0.64	36 (14, 53)
L-Influenza B kollha pożittiva b'rtPCR ³	23	0.5	24	0.6	0.96	4 (-72, 46)
Kull ILI ddefinit skont il-protokoll ikkonfermat b'koltura ^{3,4}	58	1.3	101	2.3	0.57	43 (21, 59)

Taqsiriet: rtPCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction =reazzjoni tal-katina tal-polymerase ta' reverse transcriptase; Kumparatur= tilqima kwadrivalenti inattivata tal-influenza

abbaži ta' bajd; n=numru tal-każijiet tal-influenza; N=numru ta' individwi fil-grupp tat-trattament; RR=riskju relattiv (Rata ta' attakk ta' Supemtek Tetra/Rata ta' attakk IIV4); $rVE = [(1-RR) \times 100]$.

¹ Eskludiet individwi b' devjazzjonijiet mill-protokoll li setgħu jaffettwaw l-effikaċja b'mod avvers.

² Analizi Primarja. Ġew inkluzi l-każijiet kollha ta' influenza kkonfermata b'rtPCR.

³ Analizi *post hoc*. Il-każijiet kollha ta' influenza A kienu A/H3N2. Għall-każijiet ta' influenza B ma saritx differenza skont it-tnissil.

⁴ Koltura ta' kampjuni pożittivi b'rtPCR saret fiċ-ċelluli *Madin-Darby Canine Kidney* (MDCK).

⁵ Il-lower bound (LB) tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% issodisfa l-kriterju esploratorju speċifikat minn qabel ta' effikaċja relattiva superjuri tal-tilqima, LB > 9%.

Effikaċja tal-tilqima trivalenti rikombinata tal-influenza (RIV3, trivalent recombinant influenza vaccine)

L-effikaċja tat-tilqima trivalenti rikombinata tal-influenza (RIV3, trivalent recombinant influenza vaccine) hija rilevanti għal Supemtek Tetra minhabba li ż-żewġ tilqimiet jużaw l-istess proċess u għandhom xi wħud mill-kompożizzjonijiet tagħhom l-istess.

L-effikaċja tat-tilqima trivalenti rikombinata tal-influenza biex tipproteġi kontra l-mard tal-influenza ġiet evalwata fi studju b'għażla arbirtarja, fejn l-osservaturi ma kinux jafu liema tilqima kienet qed tintuża, ikkontrollat bi placebo, b'hafna ċentri li sar fl-Istati Uniti matul l-istaġun tal-influenza tal-2007-2008 f'adulti b'età minn 18-49 sena (studju 3).

L-istudju 3 irreġistra fih u laqqam 4 648 adult f'saħħtu magħżula b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 1:1 biex jew jirċievi doża waħda ta' RIV3 (N=2 344) jew placebo tas-saline (N=2 304).

L-iskop finali primarju ta' effikaċja tal-istudju 3 kien iddefinit bħala mard jixbah l-influenza (ILI, influenza-like illness) b'koltura pożittiva għar-razza tal-virus tal-influenza li tixbah b'mod antigeniku razza rappreżentata f'RIV3. ILI huwa definit bħala deni ≥ 100 °F (37.8 °C) mill-halq, akkumpanjat minn sogħla, griżmejn juġgħu jew it-tnejn, fl-istess jum jew f'jiem konsekuttivi. Ir-rati ta' attakk u l-effikaċja tat-tilqima (VE, vaccine efficacy), ddefiniti bħala tnaqqis fir-rata tal-influenza għal RIV3 meta mqabbla mal-placebo, ġew ikkalkulati għall-koorti mlaqqam kollu (N=4 648).

Minhabba numru żgħir hafna ta' każijiet ikkonfermati ta' influenza mkabbra f'kolturi b'razez imqabbla, saret analizi esploratorja ta' VE ta' RIV3 kontra r-razez kollha, irrispettivament mit-tqabbil anigeniku, iżolati minn kwalunkwe individwu b'ILI, li mhux neċessarjament kienu jissodisfaw il-kriterji ILI, u wriet stima ta' effikaċja ta' 44.8% (95% CI 24.4, 60.0). Ara Tabella 6 għal VE skont id-definizzjoni tal-każ.

Tabella 6: Effikaċja tal-tilqima kontra influenza kkonfermata permezz ta' koltura f'adulti f'saħħithom b'età minn 18-49 Sena, studju 3^{1,3}

Definizzjoni tal-każ	RIV3 (N=2344)		Placebo ta’ Saline (N=2304)		Effikaċja tat- tilqima RIV3 ⁴ %	95% Intervall ta’ kunfidenza
	Każijiet, n	Rata, %	Każijiet, n	Rata, %		
Koltura pożittiva b’razza rappreżentata fit-tilqima						
CDC-ILI ² , razez kollha mqabblin ⁵	1	0.04	4	0.2	75.4	(-148.0, 99.5)
Kwalunkwe ILI, razez kollha mqabblin	2	0.1	6	0.3	67.2	(-83.2, 96.8)
Koltura pożittiva bi kwalunkwe razza, irrispettivament mit-tqabbil mat-tilqima						
CDC-ILI ² , ir-razez kollha	44	1.9	78	3.4	44.6	(18.8, 62.6)
Sotto Tip A	26	1.1	56	2.4	54.4	(26.1, 72.5)

Tip B	18	0.8	23	1.0	23.1	(-49.0, 60.9)
Kwalunkwe ILI, ir-razez kollha	64	2.7	114	4.9	44.8	(24.4, 60.0)
Sotto Tip A	41	1.7	79	3.4	49.0	(24.7, 65.9)
Tip B	23	1.0	36	1.6	37.2	(-8.9, 64.5)

¹ Effikaċja tat-tilqima (VE, Vaccine efficacy) = 1 li minnu jitnaqqas il-proporzjon tar-rati ta' infezzjoni ta' RIV3 /placebo (10).

² Mard jixbah l-influenza ddefint miċ-Ċentri ta' Kontroll u Prevenzjoni ta' Mard (CDC-ILI, Centers for Disease Control and Prevention - defined influenza-like illness) ddefinit bħala deni ta' $\geq 100^{\circ}\text{F}$ (37.8°C) mill-ħalq akkumpanjat minn sogħla u/jew griżmejn juġġhu, fl-istess jum jew f'jiem konsekuttivi.

³ Il-kriterju ta' suċċess tal-analiżi tal-effikaċja primarja ddefinit minn qabel kien li il-lower bound tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% (CI, confidence interval) ta' VE għandu jkun mill-anqas 40%.

⁴ Determinat skont is-suppożizzjoni tar-rati ta' avvenimenti Poisson, skont Breslow u Day, 1987.

⁵ L-iskop finali primarju tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

Supemtek Tetra ġie evalwat f'parteċipanti b'saħħithom mill-età ta' 9 sa 17 -il sena, f'studju ta' fażi 3, multiċentriku, li ma kienx ikkontrollat, *open-label*, li ma sarx b'mod arbitrarju u li fih irreġistraw 1 308 parteċipanti.

L-għan primarju kien biex jintwera li tilqim b'Supemtek Tetra jikkawża rispons immunitarju (kif evalwat mill-inibizzjoni tal-emagglutinazzjoni [HAI- *haemagglutination inhibition*], titers medji ġeometriċi [GMTs *geometric mean titres*] u rati ta' serokonverżjoni [SCR *seroconversion*]) fit-tfal u fl-adolesxenti ta' 9 sa 17 -il sena li ma kienx inferjuri għar-rispons ikkawżat minn Supemtek Tetra fl-adulti ta' 18 sa 49 sena għall-erba' razez tal-virus fid-29 Jum wara t-tilqim.

In-non-inferjorità tar-rispons immunitarju HAI kkawżat minn Supemtek Tetra fit-tfal/adolesxenti minn 9 sa 17 -il sena fir-rigward tar-rispons immunitarju kkawżat minn Supemtek Tetra fl-adulti minn 18 sa 49 sena ġie muri għal kull wieħed mill-erba' razez (Tabella 7 u 8).

Tabella 7: Paragun bejn HAI GMTs Wara t-tilqim * ta' 9 sa 17 -il sena vs 18 sa 49 sena, Studju 4 (Sett ta' Analizi skont il-Protokoll)[†]

Antigen/razza	GMT 9 sa 17 -il sena (N=609)	GMT 18 sa 49 sena (N=606)	Proporzjon GMT 9 sa 17 -il sena / 18 sa 49 sena (95% CI)
A/H1N1	1 946	982	1.98 (1.73; 2.27)
A/H3N2	1 975	604	3.27 (2.76; 3.87)
B/Victoria	405	258	1.57 (1.35; 1.82)
B/Yamagata	1 941	1 593	1.22 (1.09; 1.37)

Taqsiriet: CI-*confidence interval*, interval ta' kunfidenza; GMT-*geometric mean titer*, titer medju ġeometriku.

* In-non-inferjorità giet murija permezz ta' kriterji speċifikati minn qabel (il-limitu l-baxx tat-2-sided 95% CIs tal-proporzjonijiet ta' GMTs bejn il-gruppi ta' età (9 sa 17-il sena/18 sa 49 sena) > 0.667.

† Is-sett ta' analiżi skont il-protokoll huwa s-subsett tas-sett shih ta' analiżi tal-popolazzjoni b'ebda devjazzjoni maġġuri u/jew kritika li taffettwa l-immunogeniċità.

Tabella 8: Paragun tar-rati ta' serokonverżjoni* wara t-tilqim ta' 9 sa 17-il sena vs 18 sa 49 sena, Studju 4 (Sett ta' Analizi skont il-Protokoll)†

Antigen/razza	SCR %, (95% CI) 9 sa 17 -il sena (N=609)	SCR %, (95% CI) 18 sa 49 sena (N=606)	Differenza SCR (%) 9 sa 17 -il sena meta tnaqqas ta' 18 sa 49 sena (95% CI)
A/H1N1	78.3 (74.8 ; 81.5)	76.4 (72.8 ; 79.7)	1.92 (-2.78; 6.62)
A/H3N2	86.5 (83.6 ; 89.1)	87.1 (84.2 ; 89.7)	-0.59 (-4.41; 3.23)
B/Victoria	76.8 (73.3 ; 80.1)	73.6 (69.8 ; 77.0)	3.29 (-1.57; 8.14)
B/Yamagata	77.2 (73.6 ; 80.5)	62.9 (58.9 ; 66.7)	14.3 (9.17; 19.3)

Taqsisiet: CI-*confidence interval*, interval ta' kunfidenza; SCR-*seroconversion rates*, rati ta' serokonverżjoni

Serokonverżjoni hija definita b'hala jew titer qabel id-doża ta' < 1:10 fl-1 Jum u titer ta' wara d-doża ta' ≥ 1:40 fid-29 Jum jew titer ta' qabel id-doża ta' ≥ 1:10 fid-29 Jum u zieda ta' ≥ 4-darbiet fit-titer wara t-tilqim

* In-non-inferjorità giet murija permezz ta' kriterji speċifikati minn qabel tal-limitu l-baxx tat-2-sided 95% CI tad-differenza fir-rati ta' serokonverżjoni > -10 fid-29 Jum wara t-tilqim

† Is-sett ta' analiżi skont il-protokoll huwa s-subsett tas-sett shih ta' analiżi tal-popolazzjoni b'ebda devjazzjoni maġġuri u/jew kritika li taffettwa l-immunogeniċità.

Supemtek Tetra kkawża rispons immunitarju qawwi fiż-żewġ gruppi ta' età irrispettivament mis-sottogrupp ta' età, sess, razza, stat seroloġiku fil-linja bażi jew stat ta' tilqim precedenti kontra l-influenza.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Supemtek Tetra giet evalwata fit-tfal minn 3 sa 8 snin. Id-*data* turi li waqt li Supemtek Tetra jikkawża rispons immunitarju fit-tfal minn 3 sa 8 snin, doża wahda jew 2 ta' Supemtek Tetra ma kkawżax livell aċċettabbli ta' immunogeniċità meta mqabbel mal-vaċċin IIV4 għar-razez kollha (ara sezzjonijiet 4.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma japplikax.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku fuq il-formulazzjoni trivalenti bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti u tossiċità lokali, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp (inkluż effett teratoġeniku), ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ir-riżultati ta' dawn l-istudji bit-tilqima trivalenti rikombinata tal-influenza huma rilevanti għal

Supemtek Tetra minhabba li ż-żewġ tilqimiet jinhadmu permezz tal-istess proċess u għandhom xi wħud mill-kompożizzjonijiet l-istess.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 20 (E432)
Sodium chloride
Sodium phosphate monobasic
Sodium phosphate dibasic
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sena.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.5 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieġ borosilicate tat-tip I) bi planger b'tapp tal-lastku fit-tarf (lastku butyl griż), b'labra separata jew mingħajr labra.

Daqsijiet tal-pakkett

Pakkett ta' siringa 1 mimlija għal-lest, b'labra separata jew mingħajr labra.
Pakkett ta' 5 siringi mimlijin għal-lest, b'labra separata jew mingħajr labra.
Pakkett ta' 10 siringi mimlijin għal-lest, b'labra separata jew mingħajr labra.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

It-tilqima għandha tiġi miflija viżwalment għal frak u/jew telf ta' kulur qabel l-ġhoti. Jekk ikun hemm xi wahda minn dawn il-kondizzjonijiet, it-tilqima għandha tintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Novembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-ghan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tigi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' barra minghajr labra jew b'labra separata – pakkett ta' 1, 5 u 10

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Supemtek Tetra, soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Tilqima Kwadrivalenti tal-Influenza (rikombinata, ippreparata f'koltura ta' ċelluli)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Proteini haemagglutinin tar-razez tal-virus tal-influenza li ġejjin*:

Virus jixbah - A/xxxxxx (H1N1)

Virus jixbah - A/xxxxxx (H3N2)

Virus jixbah - B/xxxxxx

Virus jixbah - B/xxxxxx

stagun xxxx/xxxx

45 mikrogramma haemagglutinin għal kull razza f'kull doża ta' 0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Polysorbate 20 (E432), sodium chloride, sodium phosphate monobasic, sodium phosphate dibasic, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest (0.5 mL) minghajr labra

5 siringi mimlijin għal-lest (0.5 mL) minghajr labra

10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 mL) minghajr labra

Siringa 1 mimlija għal-lest (0.5 mL) b'labra separata

5 siringi mimlijin għal-lest (0.5 mL) b'labra separata

10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 mL) b'labra separata

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-muskoli

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA
--

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN
--

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/20/1484/001 siringa 1 mimlija għal-lest mingħajr labra
EU/1/20/1484/002 siringa 1 mimlija għal-lest b'labra separata
EU/1/20/1484/003 5 siringi mimlija għal-lest mingħajr labra
EU/1/20/1484/004 5 siringi mimlija għal-lest b'labra separata
EU/1/20/1484/005 10 siringi mimlija għal-lest mingħajr labra
EU/1/20/1484/006 10 siringi mimlija għal-lest b'labra separata

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tas-siringa mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Supemtek Tetra injezzjoni

Tilqima Kwadrivalenti tal-Influenza
staġun xxxx/xxxx

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

IM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża 1 – 0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Supemtek Tetra soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Tilqima Kwadrivalenti tal-Influenza (rekombinanti, ippreparat f'koltura ta' ċelluli)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tirċievi din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din it-tilqima giet ordnata lilek biss M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Supemtek Tetra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Supemtek Tetra
3. Kif jingħata Supemtek Tetra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahżen Supemtek Tetra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Supemtek Tetra u għalxiex jintuża

Supemtek Tetra huwa tilqima għall-adulti u t-tfal li għandhom 9 snin jew aktar. Din it-tilqima tgħin biex tipproteġik kontra l-influenza. Supemtek Tetra ma fihx bajd minhabba t-teknoloġija li giet użata biex tagħmlu.

Meta persuna tingħata Supemtek Tetra, id-difiża naturali tal-ġisem (is-sistema immuni) tipproduċi protezzjoni kontra l-virus tal-influenza. L-ebda wiehed mill-ingredjenti ta' got-tilqima ma jista' jikkawża l-influenza.

Bhal ma jiġri bit-tilqim kollu, Supemtek Tetra jista' ma jipproteġix kompletament il-persuni kollha mlaqqma.

Meta għandek tiehu t-tilqima tal-influenza

L-influenza tista' tinfirex malajr ħafna.

- Hija kkawżata minn tipi differenti ta' virus tal-influenza li jista' jinbidel kull sena. Din hija r-raġuni għaliex jista' jkun li jkollok bżonn tiltaqqam kull sena.
- L-akbar riskju li taqbdet l-influenza huwa fix-xhur keshin bejn Ottubru u Marzu.
- Jekk inti ma ġejtx imlaqqam fil-ħarifa, xorta jkun għaqli li titlaqqam sar-rebbiegħa minhabba li sa dak iż-żmien jibqa' r-riskju li taqbdet l-influenza.

It-tabib tiegħek se jkun jista' jirrakkomanda l-aħjar żmien li fih inti tiġi mlaqqam.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Supemtek Tetra

Tużax Supemtek Tetra jekk inti allergiku:

- għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkata fis-sezzjoni 6).
- octylphenol ethoxylate, traċċa ta' residwu mill-proċess tal-manifattura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tirċievi Supemtek Tetra.

Bhal ma jiġri bit-tilqim kollu, Supemtek Tetra jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ il-persuni kollha li jitlaqqmu.

Qabel tirċievi t-tilqima, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tieghek jekk:

- inti għandek **mard** bid-deni **li ma jhux fit-tul**. It-tilqim jista' jkollu bżonn jiġi pospost sakemm ikun niżel id-deni.
- inti għandek **sistema immuni** dgħajfa (immunodeficijenza jew jekk inti qed tiehu mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni bħal mediċini għall-kanċer (kimoterapija) jew mediċini kortikosteroidi).
- inti għandek **problema ta' hrug ta' demm** jew **tibengel faċilment**.
- inti **tak hass hażin** b'injezzjoni fil-passat. Hass hażin jista' jsehh wara, jew anke qabel, injezzjoni.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju) kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tirċievi Supemtek Tetra.

Mediċini oħra u Supemtek Tetra

Għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħhar jew tista' tuża xi mediċina oħra, inkluż mediċini miksuba mingħajr riċetta jew jekk inti riċentement irċivejt xi tilqima oħra. Supemtek Tetra jista' jingħata fl-istess waqt ma' tilqim ieħor billi tuża driegħ jew riglejn differenti.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek għall-parir qabel ma tuża din it-tilqima. It-tabib jew l-ispizjar tieghek jgħinuk tiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi Supemtek Tetra.

Sewqan u thaddim ta' magni

Supemtek Tetra m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Madankollu, wieħed għandu juża l-kawtela meta jsuq jew ihaddem magni jekk il-kapaċità li tirreagixxi tkun imnaqsa minhabba xi whud mill-effetti msemmija taht sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli).

Supemtek Tetra fih sodium u polysorbate 20

Din it-tilqima fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

Din il-mediċina fiha 0.0275 mg ta' polysorbate 20 (E432) f'kull doża ta' 0.5 mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif jingħata Supemtek Tetra

Supemtek Tetra jingħatalek mit-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tieghek bhala injezzjoni ġol-muskolu in-naħa ta' fuq tad-driegħ (muskolu deltojd).

Adulti u tfal mill-età ta' 9 snin u aktar:

Doża waħda ta' 0.5 mL.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ghejjin gew irrapportati b'Supemtek Tetra:

Effetti sekondarji serji hafna

Ikuntattja lit-tabib jew il-professjonist tal-kura tas-sahha tieghek **immedjatament** jew mur fl-eqreb sptar minnufih jekk inti jkollok reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika). Tista' tkun ta' periklu ghall-hajja.

Is-sintomi jinkludu:

- diffikultà biex tiehu n-nifs, qtugħ ta' nifs
- nefha fil-wieċ, fix-xofftejn fil-gerżuma jew fl-ilsien
- ġilda kiesha, umda u mdellka
- palpitazzjonijiet
- thossok stordut, dgħajef, ihossok ħazin
- raxx jew ħakk

Effetti sekondarji serji

Ikuntattja lit-tabib jew il-professjonist tal-kura tas-sahha tieghek **immedjatament** jew mur fl-eqreb sptar minnufih jekk inti jkollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ghejjin:

- għonqok iebes, konfużjoni, tirziġ, ugiġ u debbulizza fid-dirgħajn u fir-riglejn, nuqqas ta' bilanċ, nuqqas ta' riflessi, paralizi ta' parti jew tal-gisem kollu (sindromu Guillain-Barré).

Effetti sekondarji ohra

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ugiġ ta' ras
- thossok ghajjen/a (gheja kbira)
- ugiġ fil-muskoli
- ugiġ fil-gogi
- sensitività fil-post tal-injezzjoni
- ugiġ fil-post tal-injezzjoni

Ugiġ fil-muskoli u wgiġ fil-gogi huma komuni fl-adulti li jkollhom 50 sena u aktar.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- thossok imdardar/ra (nawsja)
- hmura, nefha, ebusija madwar iż-żona u tbengil fejn ġiet injettata t-tilqima
- deni, tregħid/tkexxix ta' bard

Id-deni huwa rari fl-adulti li jkollhom 50 sena u aktar.

It-tbengil huwa rrapportat fit-tfal/adolexxenti minn 9 sa 17-il sena.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- aźma
- sogħla
- ugiġ fil-ħalq u fil-gerżuma
- dijarea, rimettar, skonfort addominali u tnaqqis fl-aptit
- ħakk
- irritazzjoni fil-ġilda
- raxx
- sintomi jixbhu l-influenza
- ħakk fejn tigi injettata t-tilqima

Il-hakk huwa rari f'adulti li jkollhom 50 sena u aktar.

Irritazzjoni fil-gilda u raxx ma ġewx irrappurtati f'adulti li kellhom 50 sena u aktar.

Sintomi jixbhu l-influwenza ma ġewx irrappurtati f'adulti li kellhom minn 18-49 sena.

Rimettar, tnaqqis fl-apetit, skonfort addominali u aźma ma ġewx irrappurtati fl-adulti ta' 18 - il sena u aktar.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- thodssok stordut/a
- horriqija

Li thossok stordut/a u horriqija ma ġewx irrappurtati f'adulti b'età minn 18-49 sena.

Li thossok stordut/a huwa mhux komuni fit-tfal/adolexxenti minn 9 sa 17 -il sena.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jwew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Supemtek Tetra

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Aħżen fil-frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din it-tilqima wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Supemtek Tetra

Doża waħda fiha (0.5 mL):

Is-sustanzi attivi huma proteini haemagglutinin (HA) tal-virus tal-influwenza, tar-razez* li ġejjin:

Virus jixbah A/xxxxxx (H1N1)45 mikrogramma HA

Virus jixbah A/xxxxxx (H3N2)45 mikrogramma HA

Virus jixbah B/xxxxxx45 mikrogramma HA

Virus jixbah B/xxxxxx45 mikrogramma HA

* magħmul bit-teknoloġija ta' DNA rikombinata bl-użu tas-sistema ta' espressjoni ta' baculovirus f'linja ta' ċelluli kontinwa tal-insetti li hija derivata miċ-ċelluli Sf9 tal-fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*.

Din it-tilqima tikkonfoma mas-rakkomandazzjoni tal-Għaqda Dinjija tas-Saħħa (WHO, World Health Organisation) (hemisfera tat-tramuntana) u r-rakkomandazzjoni tal-UE għall-istagun {sena/sena}.

Is-sustanzi l-oħra huma: polysorbate 20 (E432), sodium chloride, sodium phosphate monobasic, sodium phosphate dibasic, ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2).

Kif jidher Supemtek Tetra u l-kontenut tal-pakkett

Supemtek Tetra huwa soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni) (siringa lesta biex tintuża).

Supemtek Tetra huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda (0.5 mL) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Supemtek Tetra huwa disponibbli f' pakketti li fihom siringa 1, 5 siringi jew 10 siringi mimlija għal-lest mingħajr labra jew b' labra separata.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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	

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

-----It-
tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Trattament mediku u superviżjoni xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ rari ta' avveniment anafilattiku wara l-għoti tat-tilqima.

It-tilqima għandha tigi miflija viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel l-għoti. F'każ li jiġi osservat xi frak u/jew varjazzjoni tal-aspett fiżiku, tagħtix it-tilqima.