

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Supemtek roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białka hemaglutyniny (HA) wirusa grypy, następujących szczepów*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/California/07/2009)

..... 45 mikrogramów HA

A/Texas/50/2012 (H3N2)-podobny szczep (A/Texas/50/2012)

..... 45 mikrogramów HA

B/Brisbane/60/2008-podobny szczep (B/Brisbane/60/2008)

..... 45 mikrogramów HA

* Wyprodukowano z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA, używając systemu ekspresji genetycznej bakulowirusa w ciągłej, owadziej linii komórkowej pozyskanej z komórek Sf9 gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Ta szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) dla Półkuli Północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon xxxx/xxxx.

Szczepionka Supemtek może zawierać śladowe ilości etoksyłanu oktylofenolu (patrz punkt 4.3).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ta szczepionka zawiera 0,0275 mg polisorbátu 20 (E432) w każdej dawce 0,5 ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Przejrysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Supemtek jest wskazana do czynnego uodpornienia osób dorosłych oraz dzieci w wieku 9 lat i starszych w celu zapobiegania grypie.

Szczepionka Supemtek powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli oraz dzieci w wieku od 9 lat

Jedna dawka 0,5 ml.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Supemtek u osób w wieku poniżej 3 lat.

Aktualnie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) u dzieci w wieku od 3 do poniżej 8 lat opisano w punkcie 5.1, jednak nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Wyłącznie do podania domięśniowego. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny. Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo i nie należy mieszać jej w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na którykolwiek składnik obecny w ilościach śladowych, taki jak etoksyłan oktylofenolu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje nadwrażliwości i anafilaksja

Konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Szczepienie należy przełożyć u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki.

Niedobór odporności

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności, odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca by zapobiec grypie.

Trombocytopenia i zaburzenia krzepnięcia

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę Supemtek należy podawać ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ po podaniu domięśniowym może u nich wystąpić krwawienie.

Omdlenie

Omdlenie może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Może temu towarzyszyć kilka objawów neurologicznych, takich jak

przemijające zaburzenia widzenia, parestezje i toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest, aby wdrożyć procedury zapobiegające upadkowi i zranieniu, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Ochrona

Tak jak inne szczepionki, szczepionka Supemtek może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Zawartość sodu

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Zawartość polisorbatu 20

Ta szczepionka zawiera 0,0275 mg polisorbatu 20 (E432) w każdej dawce 0,5 ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji ani nie ma dostępnych danych do oceny jednoczesnego podania szczepionki Supemtek z innymi szczepionkami.

Jeśli szczepionka Supemtek ma zostać podana w tym samym czasie co inne szczepionki we wstrzyknięciu, szczepionki należy zawsze podać w różne miejsca ciała.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane uzyskane z dużej liczby (ponad 14 500 kobiet w ciąży z badania retrospektywnego) zastosowań produktu w okresie ciąży wskazują, że czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka.

Szczepionka Supemtek może być stosowana w okresie ciąży zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Supemtek przenika do mleka ludzkiego.

Przed podaniem szczepionki Supemtek kobiecie karmiącej piersią powinna być dokonana ocena ryzyka i korzyści przez pracownika fachowego personelu medycznego.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

Badanie na zwierzętach z zastosowaniem trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie nie wykazało szkodliwego wpływu na płodność samic.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Supemtek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jeśli zdolność reagowania jest zmniejszona z powodu któregośkolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) mogą być uznane za istotne dla szczepionki Supemtek, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane przy zastosowaniu tego samego procesu i mają częściowo pokrywające się składy.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

U uczestników w wieku od 18 do 49 lat najczęstszymi działaniami niepożądanymi w miejscu wstrzyknięcia występującymi po podaniu czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) były tkliwość (48,0%) i ból (36,8%); najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były ból głowy (20,3 %), zmęczenie (16,5 %) i ból mięśni (12,8 %). Wśród uczestników w wieku 50 lat i starszych najczęstszymi działaniami niepożądanymi w miejscu wstrzyknięcia były tkliwość (34,3 %) i ból (18,9%), a najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były ból głowy (12,7 %) i zmęczenie (12,2 %).

U dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat, które otrzymały czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej), najczęstszym działaniem niepożądanym w miejscu wstrzyknięcia był ból (34,4%). Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były ból mięśni (19,3%), ból głowy (18,5%) i złe samopoczucie (16,1%).

Nasilenie działań niepożądanych było łagodne do umiarkowanego. Początek zwykle występował w ciągu pierwszych 3 dni po szczepieniu. Objawy ustąpiły bez pozostawienia następstw.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz uszeregowano według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$);

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) podano 998 dorosłym w wieku 18-49 lat (badanie 1), 4 328 dorosłym w wieku 50 lat i starszym (badanie 2), 658 dorosłym w wieku 18-49 lat (badanie 3) oraz 641 dzieciom i młodzieży w wieku 9-17 lat (badanie 3), od których zebrano dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania.

Tabela 1: Działania niepożądane zgłoszone po szczepieniu u osób dorosłych oraz dzieci w wieku 9 lat i starszych podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego					Reakcje nadwrażliwości, w tym reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu ⁽⁹⁾		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, Złe samopoczucie/ Zmęczenie			Zawroty głowy ^(4,5,8)	Zespół Guillaina-Barrégo ⁽⁷⁾
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Astma ⁽¹⁰⁾ , Kaszel, Ból jamy ustnej i gardła ⁽⁵⁾ , Nieżyt nosa ⁽⁹⁾		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności ⁽⁸⁾	Dyskomfort w jamie brzusznej ⁽⁹⁾ , Biegunka ⁽⁴⁾ , Wymioty ⁽⁹⁾		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Zapalenie skóry ^(4,6) , Świąd ^(2,4,6) , Wysypka ^(4,6)	Pokrzywka ^(4,6,9)	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni ⁽¹⁾ , Ból stawów ^(1,9)				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Miejscowa tkliwość, Miejscowy ból/ Ból w miejscu wstrzyknięcia	Gorączka ^(2,3) , Drżenie ^(5,6) / Dreszcze, Twardość ^(5,6) / Obrzęk, Zaczerwienienie/ Rumień w miejscu wstrzyknięcia, Siniaki ⁽⁹⁾ , Stwardnienie ⁽⁹⁾	Objawy grypopodobne ^(4,5) , Świąd w miejscu wstrzyknięcia ⁽⁴⁾ , Wysypka ⁽⁹⁾		

(1) Zgłaszane jako częste u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

(2) Zgłaszane jako rzadkie u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

(3) $\geq 38,0$ °C.

(4) Zgłoszone jako niespodziewane działanie niepożądane.

(5) Zgłaszano u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

(6) Zgłaszano u osób dorosłych w wieku 18-49 lat.

(7) Zgłaszany w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu.

(8) Zgłaszane jako niezbyt częste u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

(9) Zgłaszano u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

(10) Zgłoszone u jednego uczestnika w wieku od 9 do 17 lat z wcześniej istniejącą astmą, u którego nastąpiło zaostrzenie objawów w 2. dniu, ocenione przez badacza jako związane ze szczepieniem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania szczepionki Supemtek. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, szczepionka przeciw grypie, kod ATC: J07BB02

Mechanizm działania

Szczepionka Supemtek zawiera rekombinowane białka HA trzech szczepów wirusa grypy określonych przez organy ochrony zdrowia do włączenia do corocznej szczepionki sezonowej. Te białka działają jako antygeny, które indukują humoralną odpowiedź immunologiczną, mierzoną za pomocą przeciwciał hamujących hemaglutynację (ang. *hemagglutination inhibition*, HI), o których wiadomo, że chronią przed zakażeniem grypą.

Przeciwciała skierowane przeciwko jednemu typowi lub podtypowi wirusa grypy zapewniają ograniczoną ochronę lub nie zapewniają jej wcale przed innym typem wirusa. Ponadto przeciwciała przeciwko jednemu wariantowi antygenowemu wirusa grypy mogą nie chronić przed nowym wariantem antygenowym tego samego typu lub podtypu. Częsty rozwój wariantów antygenowych poprzez dryf antygenowy jest wirusologiczną podstawą sezonowych epidemii i powodem zwykłej wymiany jednego lub większej liczby szczepów wirusa grypy w corocznej szczepionce przeciw grypie. Dlatego szczepionki przeciw grypie są standaryzowane tak, aby zawierały hemaglutyniny szczepów wirusa grypy (tj. zazwyczaj dwa typu A i jeden typu B), reprezentujące wirusy grypy, które prawdopodobnie będą krążyć w nadchodzącym sezonie.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność i immunogenność czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) mogą być uznane za istotne dla szczepionki Supemtek, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane przy zastosowaniu tego samego procesu i mają częściowo pokrywające się składy.

Skuteczność czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) w zapobieganiu laboratoryjnie potwierdzonej chorobie grypopodobnej (ILI) wywołanej jakimkolwiek szczepem grypy oceniano u osób dorosłych w wieku ≥ 50 lat w sezonie grypowym 2014-2015 w Stanach Zjednoczonych (badanie 2).

Łącznie 8 963 zdrowych, w stabilnym stanie zdrowia dorosłych zostało losowo przydzielonych w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej pojedynczą dawkę czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) (N=4 474) lub czterowalentnej, inaktywowanej szczepionki przeciw grypie wyprodukowanej na bazie jaj (IIV4) (N=4 489). Łącznie 5 412 (60,4%) uczestników było w wieku 50-64 lata, 2 532 (28,2%) w wieku 65-74 lat oraz 1 019 (11,4 %) w wieku ≥ 75 lat.

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności w badaniu 2 była grypopodobna choroba (ILI) zdefiniowana w protokole, potwierdzona dodatnim wynikiem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (rtPCR), spowodowana przez dowolny szczep wirusa grypy.

Potwierdzona laboratoryjnie, zdefiniowana w protokole grypopodobna choroba (ILI) została określona jako występowanie co najmniej jednego objawu z każdej z dwóch kategorii objawów - oddechowych i ogólnoustrojowych, które mogły obejmować ból gardła, kaszel, odkrztuszanie płwociny, świszczący

oddech i trudności w oddychaniu, lub objawy ogólnoustrojowe takie jak gorączka $> 37^{\circ}\text{C}$, dreszcze, zmęczenie, ból głowy i bóle mięśni, potwierdzona laboratoryjnie za pomocą rtPCR. Amerykańskie dane epidemiologiczne z sezonu grypowego 2014-2015 wskazały, że dominowały wirusy grypy typu A (H3N2) oraz, że większość wirusów grypy typu A/H3N2 była antygenowo odmienna, podczas gdy wirusy typu A/H1N1 i typu B były antygenowo podobne do antygenów szczepionkowych. Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) spełniła określone wcześniej kryteria dla wykazania niemniejszej skuteczności w stosunku do szczepionki porównawczej, zdefiniowane wcześniej jako dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności (CI) $> -20\%$.

Tabela 2: Względna skuteczność (ang. *relative vaccine efficacy*, rVE) czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej przygotowanej w hodowli komórkowej), w porównaniu do szczepionki porównawczej w stosunku do potwierdzonej laboratoryjnie grypy, bez względu na podobieństwo antygenowe do antygenów występujących w szczepionce, u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych, badanie 2 (Skuteczność w populacji)^{1,2}

	Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) (N=4 303)		Szczepionka porównawcza (N=4 301)		RR	rVE % (95% CI)
	n	Odsetek zachorowań % (n/N)	N	Odsetek zachorowań % (n/N)		
Wszystkie rtPCR-dodatnie przypadki grypy ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10, 47)
Wszystkie rtPCR-dodatnie przypadki wirusa grypy typu A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Wszystkie rtPCR-dodatnie przypadki wirusa grypy typu B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Wszystkie potwierdzone w hodowli, określone w protokole ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Skróty: rtPCR=Reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją; Szczepionka porównawcza = wyprodukowana na bazie jaj, czterowalentna, inaktywowana szczepionka przeciw grypie; n=liczba zachorowań na grype; N=liczba uczestników w grupie badawczej; RR=ryzyko względne (Odsetek zachorowań czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej)/Odsetek zachorowań IIV4); rVE = $[(1-RR) \times 100]$.

¹ Wykluczeni uczestnicy, u których stwierdzono odchylenia od protokołu, które mogły niekorzystnie wpłynąć na skuteczność.

² Analiza pierwszorzędowa. Wszystkie potwierdzone rtPCR przypadki grypy zostały uwzględnione.

³ Analizy *Post hoc*. Wszystkie przypadki wirusa grypy typu A to A/H3N2. Przypadki wirusa grypy typu B nie były rozróżniane według linii.

⁴ Hodowla rtPCR-dodatnich próbek była prowadzona na komórkach Madin-Darby Canine Kidney (MDCK).

Immunogenność

Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) była oceniana u zdrowych osób dorosłych w wieku 18-49 lat podczas randomizowanego, zaślepionego

z punktu widzenia obserwatora, aktywnie kontrolowanego, wielośrodkowego badania niemniejszej immunogenności, przeprowadzonego w czasie sezonu grypowego w Stanach Zjednoczonych, w latach 2014-2015 (badanie 1).

W badaniu 1, uczestnicy otrzymali czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowywaną w hodowli komórkowej) (N=998) lub czterowalentną, inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie wyprodukowaną na bazie jaj (IIV4) (N=332). Immunogenność była oceniona przed podaniem oraz 28 dni po podaniu pojedynczej dawki badanej szczepionki.

Średnia geometryczna mian (ang. *geometric mean titers*, GMTs) przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzona w teście zahamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination-inhibition*, HAI) została określona u obu grup, dla każdego występującego w szczepionce antygeny. Immunogenność porównano obliczając różnice w odsetkach serokonwersji (ang. *seroconversion rates*, SCR) oraz stosunkach GMTs szczepionki porównawczej i czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowywanej w hodowli komórkowej).

Badanie 1 miało dwa główne równorzędne punkty końcowe: średnia geometryczna mian przeciwciał (GMTs) oraz odsetek serokonwersji miana HAI w 28. dniu badania, dla każdego z czterech antygenów zawartych w badanych szczepionkach.

Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) spełniła kryteria skuteczności GMTs dla trzech z czterech antygenów, lecz nie spełniła tych kryteriów dla antygeny linii B/Victoria (tabela 3). Miana przeciwciał przeciwko B/Victoria były niskie w obu grupach szczepionek.

Tabela 3: Porównanie średniej geometrycznej mian (GMT) dla czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) i szczepionki porównawczej w 28. dniu po szczepieniu, u osób dorosłych w wieku 18-49 lat, badanie 1 (Immunogenność w populacji) ^{1,2,3}

Antygen	GMT po szczepieniu czterowalentną szczepionką przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) N=969	GMT po szczepieniu Szczepionka porównawcza N=323	Stosunek GMT Szczepionka porównawcza/ Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) (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)

Skróty: CI, przedział ufności; GMT, średnia geometryczna miana.

¹ Miana HI oznaczone z użyciem antygenów pochodzących z jaj.

² Szczepionka porównawcza: wyprodukowana na bazie jaj, czterowalentna szczepionka przeciw grypie, inaktywowana.

³ Skuteczność w osiągnięciu punktu końcowego GMTs zdefiniowano wcześniej jako górną granicę (ang. upper bound, UB) dwustronnego 95% CI dla GMT szczepionki porównawczej / GMT czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) $\leq 1,5$.

Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) spełniła kryteria skuteczności SCR dla trzech z czterech antygenów (tabela 4), lecz nie dla antygeny linii B/Victoria. Odpowiedź HAI dla antygeny linii B/Victoria była niska w obu grupach szczepionek.

Tabela 4: Porównanie odsetków serokonwersji dla czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) i szczepionki porównawczej, w dniu 28. u osób dorosłych w wieku 18-49 lat, badanie 1 (Immunogenność w populacji)^{1,2,3,4}

Antygen	SCR (%; 95% CI) Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) N=969	SCR (%; 95% CI) Szczepionka porównawcza N=323	Różnica SCR (%) Szczepionka porównawcza – Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) [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)

Skróty: CI, przedział ufności; SCR, odsetek serokonwersji

¹ Miana HI oznaczone z użyciem antygenów pochodzących z jaj.

² Szczepionką porównawczą była wytworzona na bazie jaj, czterowalentna, inaktywowana szczepionka przeciw grypie.

³ Serokonwersję zdefiniowano jako miano HAI przed szczepieniem < 1:10 i miano HAI po szczepieniu ≥ 1:40 lub miano HAI przed szczepieniem > 1:10 i co najmniej 4-krotny wzrost miana HAI po szczepieniu, w dniu 28.

⁴ Skuteczność w osiągnięciu punktu końcowego odsetka serokonwersji (SCR) zdefiniowano wcześniej jako górną granicę (*upper bound*, UB) dwustronnego 95% CI dla SCR szczepionki porównawczej - SCR czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) ≤ 10%.

Badanie 1 z udziałem osób dorosłych w wieku 18-49 lat było przeprowadzone równoległe do badania 2 z udziałem osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych. Dorosli w wieku 18-49 lat byli zaszczepieni w czasie tego samego sezonu grypowego (sezon grypowy 2014-2015 na półkuli północnej) i otrzymali czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) o takim samym składzie (taki sam skład szczepów) jak dorośli w wieku 50 lat i starsi w badaniu 2. Odpowiedź immunologiczna wywołana przez czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) była oszacowana przy pomocy tego samego testu HAI i przeprowadzonego przez to samo laboratorium dla obu tych badań. Wyniki immunogenności u osób dorosłych w wieku 18-49 lat (badanie 1) i u dorosłych w wieku 50 lat i starszych (badanie 2) są przedstawione w tabeli 5.

Tabela 5: Podsumowanie odpowiedzi HAI dla czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej), dla każdego szczepu, u osób dorosłych w wieku 18-49 lat (badanie 1) i osób dorosłych w wieku ≥ 50 lat (badanie 2) – Zestawienie analizowanych danych dotyczących immunogenności

	Dorośli w wieku 18-49 lat N=969	Dorośli ≥ 50 lat N=314
GMT po szczepieniu (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 (linia Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (linia 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 (linia Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (linia 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 (linia Yamagata)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N=liczba uczestników z dostępnymi danymi dla danego punktu końcowego

GMT: średnia geometryczna mian; CI: przedział ufności; SCR: odsetek serokonwersji; GMTR: stosunek średnich geometrycznych poszczególnych mian przeciwciał (miana przeciwciał po szczepieniu / przed szczepieniem)

Te dane dotyczące immunogenności dostarczają dodatkowych informacji dla grupy wiekowej 18-49 lat, oprócz dostępnych danych dotyczących skuteczności szczepionki u dorosłych w wieku ≥ 50 lat (patrz Skuteczność kliniczna).

Dzieci i młodzież

Czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) oceniono u zdrowych uczestników w wieku od 9 do 17 lat w nierandomizowanym, otwartym, niekontrolowanym, wielośrodkowym badaniu 3 fazy (badanie 3), w którym wzięło udział łącznie 1 308 uczestników.

Pierwszorzędowym celem było wykazanie, że szczepienie czterowalentną szczepionką przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) wywołało odpowiedź immunologiczną (ocenioną na podstawie zahamowania hemaglutynacji [HAI], średnich geometrycznych miana przeciwciał [GMT] i odsetka serokonwersji [SCR]) u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat, która nie była mniejsza od odpowiedzi wywołanych przez czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) u dorosłych w wieku od 18 do 49 lat dla 4 szczepów wirusa w 29. dniu po szczepieniu.

Wykazano, że odpowiedź immunologiczna oceniona na podstawie HAI wywołana przez czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat nie jest mniejsza od odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez czterowalentną szczepionkę przeciw grypie (rekombinowaną, przygotowaną w hodowli komórkowej) u dorosłych w wieku od 18 do 49 lat w przypadku wszystkich czterech szczepów (Tabela 6 i 7).

Tabela 6: Porównanie średniej geometrycznej mian (GMT)* odpowiedzi HAI po szczepieniu w grupach osób w wieku od 9 do 17 lat oraz od 18 do 49 lat, badanie 3 (zestaw analiz według protokołu)†

Antygen	GMT od 9 do 17 lat (N=609)	GMT od 18 do 49 lat (N=606)	Stosunek GMT od 9 do 17 lat / od 18 do 49 lat (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)

Skróty: CI, przedział ufności; GMT, średnia geometryczna mian.

* Niemniejsza immunogenność wykazana na podstawie wstępnie określonych kryteriów (dolna granica dwustronnych 95% CI stosunków GMT między grupami wiekowymi (od 9 do 17 lat/od 18 do 49 lat) > 0,667.

† Zestaw analiz według protokołu jest podzbiorem pełnej populacji zestawu analiz bez większych i/lub krytycznych odchyżeń wpływających na immunogenność.

Tabela 7: Porównanie odsetka serokonwersji* po szczepieniu w grupach osób w wieku od 9 do 17 lat oraz od 18 do 49 lat, badanie 3 (zestaw analiz według protokołu)†

Antygen	SCR %, (95% CI) od 9 do 17 lat (N=609)	SCR %, (95% CI) od 18 do 49 lat (N=606)	Różnica SCR (%) od 9 do 17 lat minus od 18 do 49 lat (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)

Skróty: CI, przedział ufności; SCR, odsetek serokonwersji

Serokonwersję definiuje się jako miano przed podaniem dawki < 1:10 w 1. dniu i miano po podaniu dawki ≥ 1:40 w 29. dniu lub miano przed podaniem dawki ≥ 1:10 w 1. dniu i ≥ 4-krotny wzrost miana po szczepieniu w 29. dniu

* Niemniejsza immunogenność wykazana na podstawie wstępnie określonych kryteriów dolnej granicy dwustronnego 95% CI różnicy wskaźników serokonwersji > -10 w 29. dniu po szczepieniu

† Zestaw analiz według protokołu jest podzbiorem populacji pełnego zestawu analiz bez żadnych głównych i/lub krytycznych odchyżeń wpływających na immunogenność.

Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) wywołała silną odpowiedź immunologiczną w obu grupach wiekowych niezależnie od podgrupy wiekowej, płci, rasy, statusu serologicznego na początku badania lub wcześniejszego statusu szczepienia przeciw grypie.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) oceniono u dzieci w wieku od 3 do 8 lat. Dane wykazały, że chociaż czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej) wywołała odpowiedź immunologiczną u dzieci w wieku od 3 do 8 lat, 1 lub 2 dawki czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (rekombinowanej, przygotowanej w hodowli komórkowej) nie wywołały akceptowalnego poziomu immunogenności w porównaniu ze szczepionką IIV4 dla wszystkich szczepów (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa trójwalentnej szczepionki, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych po podaniu wielokrotnym, dotyczących toksyczności miejscowej, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa (w tym teratogenności) nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Disodu wodorofosforan
Sodu diwodorofosforan
Polisorbat 20 (E 432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne przez okres do 72 godzin podczas przechowywania w temperaturze do 28°C. Po tym okresie szczepionkę Supemtek należy zużyć lub wyrzucić. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia wyłącznie w przypadku przejściowego przekroczenia temperatury.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml roztworu w ampułko-strzykawce (szkło borokrzemowe typu I) z zatyczką tłoka (szara guma butylowa), z osobną igłą lub bez igły.

Wielkości opakowań

Opakowanie po 1 ampułko-strzykawce z osobną igłą lub bez igły.
Opakowanie po 5 ampułko-strzykawek z osobną igłą lub bez igły.
Opakowanie po 10 ampułko-strzykawek z osobną igłą lub bez igły.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem szczepionkę należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku wystąpienia którejkolwiek z tych zmian, szczepionkę należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2016/001
EU/1/26/2016/002
EU/1/26/2016/003
EU/1/26/2016/004
EU/1/26/2016/005
EU/1/26/2016/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnych

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwolnienie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne, z osobną igłą lub bez igły – opakowanie po 1, 5 lub 10.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Supemtek roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Trójwalenta szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Białka hemaglutyniny wirusa grypy następujących szczepów:
A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-podobny szczep
A/Texas/50/2012 (H3N2)-podobny szczep
B/Brisbane/60/2008-podobny szczep
Sezon xxxx/xxxx

45 mikrogramów hemaglutyniny na szczep w dawce 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Polisorbat 20, sodu chlorek, sodu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, woda do wstrzykiwań.
Więcej informacji, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) bez igły
5 ampułko-strzykawk (0,5 ml) bez igły
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) bez igły

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) z osobną igłą
5 ampułko-strzykawk (0,5 ml) z osobną igłą
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) z osobną igłą

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2016/001 1 ampułko-strzykawka bez igły
EU/1/26/2016/002 1 ampułko-strzykawka z osobną igłą
EU/1/26/2016/003 5 ampułko-strzykawk bez igły
EU/1/26/2016/004 5 ampułko-strzykawk z osobną igłą
EU/1/26/2016/005 10 ampułko-strzykawk bez igły
EU/1/26/2016/006 10 ampułko-strzykawk z osobną igłą

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta ampułko-strzykawki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Supemtek płyn do wstrzykiwań
Trójwalentna szczepionka przeciw grypie
Sezon xxxx/xxxx

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka – 0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Supemtek

roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Trójwartentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Supemtek i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Supemtek
3. Jak stosować szczepionkę Supemtek
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Supemtek
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Supemtek i w jakim celu się ją stosuje

Supemtek to szczepionka przeznaczona dla osób dorosłych i dzieci w wieku 9 lat i starszych. Ta szczepionka pomaga chronić przed grypą. Szczepionka Supemtek nie zawiera białka jaja kurzego.

Po podaniu szczepionki Supemtek, naturalny system obronny organizmu (układ immunologiczny) wytwarza ochronę przed wirusem grypy. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka Supemtek może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Kiedy zaszczepić się przeciw grypie

Lekarz zaleci najlepszy czas do zaszczepienia się.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Supemtek

Nie stosować szczepionki Supemtek jeśli pacjent ma uczulenie na:

- substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).
- etoksylan oktylofenolu będący śladową pozostałością z procesu produkcyjnego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem szczepionki Supemtek należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka Supemtek może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Przed zaszczepieniem należy poinformować lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę, jeśli:

- u pacjenta występuje **krótkotrwała choroba** z gorączką. Szczepienie powinno zostać przełożone do czasu ustąpienia gorączki.

- pacjent ma **osłabiony układ immunologiczny** lub przyjmuje leki, które wpływają na układ immunologiczny, takie jak leki przeciwnowotworowe (chemioterapia) lub kortykosteroidy.
- u pacjenta występują **krwawienia** lub **łatwość powstawania siniaków**.
- u pacjenta występowały wcześniejsze **omdlenia** z powodu zastrzyku. Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed jakimkolwiek wstrzyknięciem.

W przypadku wystąpienia (lub braku pewności) któregośkolwiek z powyższych ostrzeżeń, przed zastosowaniem szczepionki Supemtek należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Szczepionka Supemtek a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które planuje stosować, w tym o lekach wydawanych bez recepty oraz o ostatnio otrzymanych szczepionkach.

Szczepionkę Supemtek można podawać w tym samym czasie co inne szczepionki, pod warunkiem że wstrzyknięcia są wykonywane w różne kończyny.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki. Lekarz lub farmaceuta pomoże zdecydować, czy pacjentka powinna otrzymać szczepionkę Supemtek.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Szczepionka Supemtek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Należy jednak zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, jeśli zdolność reagowania jest zmniejszona z powodu któregośkolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane).

Szczepionka Supemtek zawiera sód i polisorbat 20

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Ta szczepionka zawiera 0,0275 mg polisorbatu 20 (E432) w każdej dawce 0,5 ml. Polisorbat może powodować reakcje alergiczne.

3. Jak stosować szczepionkę Supemtek

Szczepionka Supemtek jest podawana przez lekarza lub pielęgniarkę we wstrzyknięciu domięśniowym w górną część ramienia (mięsień naramienny).

Dorośli oraz dzieci w wieku 9 lat i starsze:

Jedna dawka 0,5 ml.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane zostały zgłoszone po szczepieniu szczepionką Supemtek:

Bardzo ciężkie działania niepożądane

Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem lub pracownikiem fachowego personelu medycznego lub udać się do najbliższej izby przyjęć, jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna). To może zagrażać życiu.

Objawy obejmują:

- trudności w oddychaniu, duszność
- obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka
- zimna, wilgotna skóra
- kołatanie serca
- zawroty głowy, osłabienie, omdlenie
- wysypka lub swędzenie

Ciężkie działania niepożądane

Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem lub pracownikiem fachowego personelu medycznego lub udać się do najbliższej izby przyjęć, jeśli u pacjenta wystąpiło którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

- sztywność karku, dezorientacja, drętwienie, ból i osłabienie kończyn, utrata równowagi, utrata odruchów, paraliż części lub całego ciała (zespół Guillaina-Barrégo).

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- złe samopoczucie (osłabienie)
- uczucie zmęczenia (zmęczenie)
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- ból w miejscu wstrzyknięcia

Ból mięśni i stawów często występuje u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- mdłości (nudności)
- zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie i siniaki w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka, dreszcze

Gorączka występuje rzadko u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

Siniaki zgłaszano u dzieci i młodzieży w wieku 9 do 17 lat.

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- astma
- kaszel
- ból jamy ustnej i gardła
- katar (nieżyt nosa)
- biegunka
- wymioty
- dyskomfort w jamie brzusznej
- zmniejszenie apetytu
- swędzenie (świąd) i dyskomfort oraz zaczerwienienie skóry (zapalenie skóry)
- wysypka
- objawy grypopodobne
- swędzenie i wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Swędzenie występuje rzadko u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

Podrażnienie skóry oraz wysypkę zgłaszano u osób dorosłych w wieku 18-49 lat.

Objawy grypopodobne zgłaszano u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

Wymioty, obniżony apetyt, dyskomfort w jamie brzusznej i astmę zgłaszano u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- zawroty głowy
- pokrzywka

Zawroty głowy i pokrzywka były zgłaszane u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat oraz u dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

Zawroty głowy występują niezbyt często u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Supemtek

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: ‘EXP’. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne przez okres do 72 godzin podczas przechowywania w temperaturze do 28°C. Po tym okresie szczepionkę Supemtek należy zużyć lub wyrzucić. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia wyłącznie w przypadku przejściowego przekroczenia temperatury.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera szczepionka Supemtek**

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancjami czynnymi są: białka hemaglutyniny (HA) wirusa grypy następujących szczepów*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/California/07/2009)

45 mikrogramów HA

A/Texas/50/2012 (H3N2)-podobny szczep (A/Texas/50/2012)

45 mikrogramów HA

B/Brisbane/60/2008-podobny szczep (B/Brisbane/60/2008)

45 mikrogramów HA

* Wyprodukowano z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA, używając systemu ekspresji genetycznej bakulowirusa w ciągłej, owadziej linii komórkowej pozyskanej z komórek Sf9 gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Szczepionka Supemtek jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla Półkuli Północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon xxxx/xxxx.

Pozostałe składniki to: polisorbata 20 (E 432), sodu chlorek, sodu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka Supemtek i co zawiera opakowanie

Szczepionka Supemtek to roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (płyn do wstrzykiwań) (strzykawka gotowa do użycia).

Szczepionka Supemtek to przejrzysty i bezbarwny roztwór.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Szczepionka Supemtek jest dostępna w opakowaniach zawierających po 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawk bez igły lub z osobną igłą.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel.: +32 02 710.54.00

България

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

Česká republika

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

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ.+30 210 800 91 11

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Musi być zapewnione właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. Przed podaniem szczepionkę należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek obcych cząstek stałych i (lub) zmiany wyglądu, nie należy podawać szczepionki.