

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Supemtek Tetra, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Czterowalentna 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/XXXXXX (H1N1)45 mikrogramów HA

A/XXXXXX (H3N2)45 mikrogramów HA

B/XXXXXX.....45 mikrogramów HA

B/XXXXXX.....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 (*World Health Organization*, WHO) dla Półkuli Północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon XXXX/XXXX.

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ta szczepionka zawiera 0,0275 mg polisorbatu 20 (E432) w każdej dawce 0,5 ml (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (płyn do wstrzykiwań).

Przejrzysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Szczepionka Supemtek Tetra 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 Tetra u osób w wieku poniżej 3 lat.

Aktualnie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności szczepionki Supemtek Tetra 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 etoksylan 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 Tetra należy podawać ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

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, parestezja 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 Tetra 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. Polisorbat może 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 Tetra z innymi szczepionkami.

Jeśli szczepionka Supemtek Tetra 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 otrzymane 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) (Supemtek Tetra) nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka.

Jedno badanie na zwierzętach z zastosowaniem trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie, nie wykazało bezpośredniego ani pośredniego niekorzystnego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu lub wczesny rozwój po urodzeniu.

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Supemtek Tetra przenika do mleka ludzkiego.

Ocena ryzyka i korzyści powinna być dokonana przez pracownika fachowego personelu medycznego przed podaniem szczepionki Supemtek Tetra kobiecie karmiącej piersią.

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 Tetra 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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi po podaniu szczepionki były reakcje w miejscu wstrzyknięcia (tkliwość i ból) zgłoszone łącznie przez odpowiednio 48% i 37% uczestników badania w wieku 18-49 lat, którzy otrzymali szczepionkę Supemtek Tetra. Wśród uczestników badania w wieku 50 lat i starszych, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia była zgłoszona przez 34%, a ból w miejscu wstrzyknięcia przez 19% badanych.

U dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat, które otrzymały szczepionkę Supemtek Tetra, 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.

Szczepionkę Supemtek Tetra 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 4) oraz 641 dzieciom i młodzieży w wieku 9-17 lat (badanie 4), 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 reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, Złe samopoczucie/ Zmęczenie			Zawroty głowy (4,6,8)	Zespół Guillain-Barré ⁽⁷⁾
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Astma ^(5,6, 10) , Kaszel,		

			Ból jamy ustnej i gardła ⁽⁹⁾ , Nieżyt nosa ^(5,6)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu ^(5,6)		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności ⁽⁸⁾	Dyskomfort w jamie brzusznej ^(5,6) , Biegunka ⁽⁴⁾ , Wymioty ^(5,6)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd ^(2,4,9) , Zapalenie skóry ^(4,5,9) , Wysypka ^(4,5,9)	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, Stwardnienie ^(5,6) / Obrzęk, Zaczerwienienie/ Rumień w miejscu wstrzyknięcia, Siniaki ^(5,6) , Stwardnienie ^(5,6) ,	Objawy grypopodobne ^(4,6) , Świąd w miejscu wstrzyknięcia ⁽⁴⁾ , Wysypka ^(5,6)		

⁽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⁾ Nie zgłaszano u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.

⁽⁶⁾ Nie 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⁾ Nie 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, oceniane 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 Tetra.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Szczepionka Supemtek Tetra zawiera rekombinowane białka HA czterech 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 dwa typu B), reprezentujące wirusy grypy, które prawdopodobnie będą krążyć w nadchodzącym sezonie.

Immunogenność

Szczepionka Supemtek Tetra była oceniana u zdrowych osób dorosłych w wieku 18-49 lat podczas randomizowanego, zaślepionego z punktu widzenia obserwatora, aktywnie kontrolowanego, wieloośrodkowego badania nie mniejszej immunogenności, przeprowadzonego w czasie sezonu grypowego w Stanach Zjednoczonych, w latach 2014-2015 (badanie 1).

W badaniu 1, uczestnicy otrzymali szczepionkę Supemtek Tetra (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 hamowania 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 szczepionki Supemtek Tetra. 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.

Szczepionka Supemtek Tetra spełniła kryteria skuteczności GMTs dla trzech z czterech antygenów, lecz nie spełniła tych kryteriów dla antygeny linii B/Victoria (Tabela 2). Miana przeciwciał przeciwko B/Victoria były niskie w obu grupach szczepionek.

Tabela 2: Porównanie średniej geometrycznej mian (GMT) dla szczepionki Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra N=969	GMT po szczepieniu Szczepionka porównawcza N=323	Stosunek GMT szczepionka porównawcza/ 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)

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

¹ Miana przeciwciał anti-HA 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 szczepionki Supemtek Tetra ≤ 1.5 .

Szczepionka Supemtek Tetra spełniła kryteria skuteczności SCR dla trzech z czterech antygenów (Tabela 3), lecz nie dla antygeny linii B/Victoria. Odpowiedź HAI dla antygeny linii B/Victoria była niska w obu grupach szczepionek.

Tabela 3: Porównanie odsetków serokonwersji dla szczepionki Supemtek Tetra i szczepionki porównawczej, w dniu 28, u osób dorosłych w wieku 18-49 lat, badanie 1 (Immunogenność w populacji) ^{1,2}

Antygen	SCR (%; 95% CI) Supemtek Tetra N=969	SCR (%; 95% CI) Szczepionka porównawcza N=323	Różnica SCR (%) Szczepionka porównawcza - 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)

Skróty: CI, przedział ufności; SCR, odsetek serokonwersji

¹ Miana przeciwciał anti-HA 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 $\geq 1:40$ 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 szczepionki Supemtek Tetra $\leq 10\%$.

Badanie 1 z udziałem osób dorosłych w wieku 18-49 lat było przeprowadzone równolegle do badania 2 z udziałem osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych. Dorośli w wieku 18-49 lat byli zaszczepieni w czasie tego samego sezonu grypowego (sezon grypowy 2014-2015 na półkuli północnej) i otrzymali szczepionkę Supemtek Tetra o takim samym składzie (taki sam skład szczepów) jak dorośli w wieku 50 lat i starsi w badaniu 2. Odpowiedź immunologiczna wywołana przez szczepionkę Supemtek Tetra 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 4.

Tabela 4: Podsumowanie odpowiedzi HAI dla szczepionki Supemtek Tetra, 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)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

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).

Skuteczność kliniczna

Skuteczność szczepionki Supemtek Tetra w zapobieganiu laboratoryjnie potwierdzonej chorobie grypopodobnej (ang. *influenza-like illness*, ILI) wywołanej jakimkolwiek szczepem grypy oceniano u osób dorosłych w wieku ≥ 50 lat w sezonie epidemicznym 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 szczepionki Supemtek Tetra (N=4 474) lub czterowalentnej, inaktywowanej szczepionki przeciw grypie wyprodukowanej na bazie jaj, (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.

Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności w badaniu 2 była określona w protokole ILI wywołana dowolnym szczepem grypy, potwierdzona dodatnią reakcją łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (ang. *reverse transcriptase polymerase chain reaction*, rtPCR).

Określona w protokole, laboratoryjnie potwierdzona ILI była zdefiniowana jako wystąpienie co najmniej jednego objawu w każdej z dwóch kategorii objawów ze strony układu oddechowego i ogólnoustrojowych, które obejmowały: ból gardła, kaszel, wydzielanie płwociny, świszczący oddech, trudności w oddychaniu lub objawy ogólnoustrojowe takie jak gorączka $> 99^{\circ}\text{F}$ ($> 37^{\circ}\text{C}$), dreszcze, zmęczenie, ból głowy i ból mięśni, laboratoryjnie potwierdzone przez rtPCR.

Amerykańskie dane epidemiologiczne z sezonu grypowego 2014-2015 wskazywały, 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. Szczepionka Supemtek Tetra spełniła określone wcześniej kryteria dla wykazania nie mniejszej skuteczności w stosunku do szczepionki porównawczej, zdefiniowane wcześniej jako dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności (CI) $> -20\%$.

Spośród 4 474 uczestników, którym podano szczepionkę Supemtek Tetra w aktywnie kontrolowanym badaniu klinicznych III fazy (badanie 2), w sumie 1 761 pacjentów było w wieku 65 lat lub starszych. Chociaż nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie czy skuteczności między starszymi

i młodszymi uczestnikami, to liczba pacjentów w wieku 65 lat i starszych, nie była w tym badaniu wystarczająca do statystycznego określenia czy ta grupa wiekowa odpowie na szczepionkę inaczej niż osoby młodsze.

Tabela 5: Względna skuteczność (ang. *relative vaccine efficacy*, rVE) szczepionki Supemtek Tetra, 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}

	Supemtek Tetra (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 ⁵ , 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 transkryptazą; 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 Supemtek Tetra/Odsetek zachorowań IIV4); rVE = [(1-RR) x 100].

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

² Pierwotna Analiza. 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).

⁵ Dolna granica (LB) 95% przedziału ufności spełniła określone wcześniej kryterium badawcze najwyższej, względnej skuteczności szczepionki, LB > 9%.

Skuteczność trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie (RIV3)

Skuteczność trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie (RIV3) ma znaczenie w odniesieniu do szczepionki Supemtek Tetra, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane przy zastosowaniu tego samego procesu i mają częściowo pokrywające się składy.

Skuteczność trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie w ochronie przeciw grypie była oceniona w randomizowanym, zaślepionym z punktu widzenia obserwatora, kontrolowanym placebo, wielośrodkowym badaniu klinicznym przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych w sezonie grypowym 2007-2008, wśród osób dorosłych w wieku 18-49 lat (badanie 3).

Do badania 3 włączono i zaszczepiono 4 648 zdrowych osób dorosłych, losowo przydzielono w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej pojedynczą dawkę szczepionki RIV3 (N=2 344) lub placebo-sól fizjologiczną (N=2 304).

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności w badaniu 3 był zdefiniowany jako choroba grypopodobna (ILI) z dodatnim wynikiem w hodowli szczepu wirusa grypy, antygenowo przypominającego szczep występujący w RIV3. ILI jest zdefiniowana jako: gorączka $\geq 100^{\circ}\text{F}$

(37,8 °C) mierzona w ustach, z towarzyszącym kaszlem, ból gardła, lub oba te objawy występujące w tych samych lub kolejnych dniach. Odsetek zachorowań i skuteczność szczepionki (VE), zdefiniowane jako zmniejszenie wskaźnika grypy dla RIV3 względem placebo, obliczono dla całej grupy zaszczepionych (N=4 648).

Z powodu bardzo małej liczby potwierdzonych w hodowli przypadków grypy z odpowiadającymi szczepami, analiza badawcza skuteczności szczepionki (VE) RIV3 wobec wszystkich szczepów została wykonana, bez względu na dopasowanie antygenowe, wyizolowanych od każdego z pacjentów z ILI, niekoniecznie spełniających kryteria ILI. Wykazała ona skuteczność szacowaną na 44,8% (95% CI 24,4; 60,0). Patrz Tabela 6 dla VE według definicji przypadków.

Tabela 6: Skuteczność szczepionki wobec potwierdzonej w hodowli grypie, u zdrowych osób dorosłych w wieku 18-49 lat, badanie 3^{1,3}

Definicja przypadku	RIV3 (N=2 344)		Sól fizjologiczna Placebo (N=2 304)		Skuteczność szczepionki ⁴ RIV3 2	95% przedział ufności
	Przypadek N	Odsetek %	Przypadek N	Odsetek %		
Hodowla z wynikiem dodatnim, wywołanym przez szczep występujący w szczepionce						
CDC-ILI ² , wszystkie szczepy dopasowane ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Wszystkie ILI, wszystkie szczepy dopasowane	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Hodowla z wynikiem dodatnim, wywołanym przez dowolny szczep, bez względu na dopasowanie do szczepów występujących w szczepionce						
CDC-ILI ² , wszystkie szczepy	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Podtyp A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Typ B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Wszystkie ILI, wszystkie szczepy	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Podtyp A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Typ B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹Skuteczność szczepionki (VE) = 1 minus odsetek zakażeń dla RIV3 /odsetek zakażeń dla placebo (10).

² Centra Kontroli i Prewencji Chorób (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*) – definiują chorobę grypopodobną (CDC-ILI) jako: gorączka $\geq 100^{\circ}\text{F}$ (37,8 °C) mierzona w ustach z towarzyszącym kaszlem i (lub) ból gardła występujące w tym samym dniu lub kolejnych dniach.

³ Wstępnie zdefiniowane kryterium skuteczności dla pierwotnej analizy skuteczności określało, że dolna granica 95% przedziału ufności (CI) VE powinna wynosić co najmniej 40%.

⁴ Określona przy założeniu częstości zdarzenia według rozkładu Poissona, według Breslow i Day, 1987.

⁵ Pierwszorzędowy punkt końcowy badania.

Dzieci i młodzież

Szczepionkę Supemtek Tetra oceniono u zdrowych uczestników w wieku od 9 do 17 lat w nierandomizowanym, otwartym, niekontrolowanym, wieloośrodkowym badaniu 3 fazy (badanie 4), w którym wzięło udział łącznie 1 308 uczestników.

Pierwszorzędom celem było wykazanie, że szczepienie szczepionką Supemtek Tetra 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 szczepionkę Supemtek Tetra 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 na zakażenie wirusem wywołana przez szczepionkę Supemtek Tetra u dzieci i młodzieży w wieku od 9 do 17 lat nie jest

mniejsza od odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez szczepionkę Supemtek Tetra u dorosłych w wieku od 18 do 49 lat w przypadku wszystkich czterech szczepów (Tabela 7 i 8).

Tabela 7: 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 4 (zestaw analiz według protokołu)†

Antygen/ szczep	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 odchyleń wpływających na immunogenność.

Tabela 8: Porównanie odsetka serokonwersji* po szczepieniu w grupach osób w wieku od 9 do 17 lat oraz od 18 do 49 lat, badanie 4 (zestaw analiz według protokołu)†

Antygen/ szczep	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 dawką < 1:10 w 1. dniu i miano po dawce ≥ 1:40 w 29. dniu lub miano przed dawką ≥ 1:10 w 29. dniu i ≥ 4-krotny wzrost miana po szczepieniu

* 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 odchyleń wpływających na immunogenność.

Szczepionka Supemtek Tetra 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 szczepionki Supemtek Tetra oceniono u dzieci w wieku od 3 do 8 lat. Dane wykazały, że chociaż szczepionka Supemtek Tetra wywołała odpowiedź immunologiczną u dzieci w wieku od 3 do 8 lat, 1 lub 2 dawki szczepionki Supemtek Tetra 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 potomka (w tym teratogenności) nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla człowieka. Wyniki tych badań z użyciem trójwalentnej, rekombinowanej szczepionki przeciw grypie mają znaczenie dla szczepionki Supemtek Tetra, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane przy zastosowaniu tego samego procesu i mają częściowo pokrywające się składniki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20 (E432)
Sodu chlorek
Sodu diwodorofosforan
Disodu wodorofosforan
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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Wielkości opakowań

Opakowanie po 1 ampułko-strzykawce z osobną igłą lub bez igły.
Opakowanie po 5 ampułko-strzykawk, z osobną igłą lub bez igły.
Opakowanie po 10 ampułko-strzykawk, 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/1/20/1484/001
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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 listopada 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Białka hemaglutyniny wirusa grypy następujących szczepów:
A/xxxxxx (H1N1) – podobny szczep
A/xxxxxx (H3N2) - podobny szczep
B/xxxxxx - podobny szczep
B/xxxxxx - podobny szczep

sezon xxxx/xxxx

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Polisorbat 20 (E432), sodu chlorek, sodu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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 oryginalnym opakowaniu 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/1/20/1484/001 1 ampułko-strzykawka bez igły
EU/1/20/1484/002 1 ampułko-strzykawka z osobną igłą
EU/1/20/1484/003 5 ampułko-strzykawk bez igły
EU/1/20/1484/004 5 ampułko-strzykawk z osobą igłą
EU/1/20/1484/005 10 ampułko-strzykawk bez igły
EU/1/20/1484/006 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 Tetra płyn do wstrzykiwań
Czterowalentna 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 Tetra

roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

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

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

Supemtek Tetra to szczepionka przeznaczona dla osób dorosłych i dzieci w wieku 9 lat i starszych. Ta szczepionka pomaga chronić przed grypą. Szczepionka Supemtek Tetra nie zawiera białka jaja kurzego ze względu na technologię zastosowaną do jej produkcji.

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

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

Kiedy zaszczepić się przeciw grypie

Grypa może się bardzo szybko rozprzestrzeniać.

- Jest wywoływana przez różne szczepy wirusa grypy, które mogą zmieniać się każdego roku. Dlatego co roku szczepienie może być konieczne.
- Największe ryzyko zachorowania na grypę występuje podczas zimnych miesięcy między październikiem a marcem.
- W przypadku osób, które nie zostały zaszczepione jesienią, jest nadal uzasadnione, aby zaszczepiły się w okresie do wiosny, ponieważ do tego czasu istnieje ryzyko zachorowania na grypę.

Lekarz zaleci najlepszy czas do zaszczepienia się.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Supemtek Tetra

Nie stosować szczepionki Supemtek Tetra 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 Tetra należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

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

Przed szczepieniem 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 odpornościowy** (spowodowany niedoborem odporności lub przyjmowaniem leków, które wpływają na układ odpornościowy, takich 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 Tetra należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Szczepionka Supemtek Tetra 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 Tetra można podawać w tym samym czasie co inne szczepionki, ale 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 Tetra.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Supemtek Tetra 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 (Możliwe działania niepożądane).

Szczepionka Supemtek Tetra 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 Tetra

Szczepionka Supemtek Tetra 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 Tetra:

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 Guillain-Barré).

Inne działania niepożądane

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

- ból głowy
- 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 szczepionki
- 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
- biegunka, wymioty, dyskomfort w jamie brzusznej i zmniejszenie apetytu
- swędzenie
- podrażnienie skóry
- wysypka
- objawy grypopodobne
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia szczepionki

Swędzenie występuje rzadko u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.
Nie zgłaszano podrażnień skóry ani wysypki u osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych.
Nie zgłaszano objawów grypopodobnych u osób dorosłych w wieku 18-49 lat.
Nie zgłaszano wymiotów, obniżonego apetytu, dyskomfortu w jamie brzusznej i astmy u dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

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

- zawroty głowy
- pokrzywka

Nie zgłaszano zawrotów głowy i pokrzywki u osób dorosłych w wieku 18-49 lat.

Niezbyt często zgłaszano zawroty głowy 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 Tetra

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.

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 Tetra

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

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

A/xxxxxx (H1N1) - podobny wirus 45 mikrogramów HA

A/xxxxxx (H3N2) - podobny wirus 45 mikrogramów HA

B/xxxxxx - podobny wirus 45 mikrogramów HA

B/xxxxxx - podobny wirus 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 Tetra 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 (E432), sodu chlorek, sodu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan, woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka Supemtek Tetra i co zawiera opakowanie

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

Szczepionka Supemtek Tetra to przejrzysty i bezbarwny roztwór.

Każda ampułko-strzykawka zawiera pojedynczą dawkę (0,5 ml) roztworu do wstrzykiwań.

Szczepionka Supemtek Tetra jest dostępna w opakowaniach zawierających po 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawek 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	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 BIANEE A.E. Τηλ.+30 210 800 91 11	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	

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.