PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Supemtek raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Trivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:
Beljakovine hemaglutinina (HA) virusov gripe naslednjih sevov*:

Sevu A/California/07/2009 (H1N1)pdm09 podoben sev (A/California/07/2009) 45 mikrogramov HA

Sevu A/Texas/50/2012 (H3N2) podoben sev (A/Texas/50/2012) 45 mikrogramov HA

Sevu B/Brisbane/60/2008 podoben sev (B/Brisbane/60/2008) 45 mikrogramov HA

* Izdelano s tehnologijo rekombinantne DNA z uporabo bakulovirusnega ekspresijskega sistema na kontinuirani celični liniji insektov, pridobljeni iz celic Sf9 ameriške koruzne sovke, *Spodoptera frugiperda.*

To cepivo ustreza priporočilom Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (za severno hemisfero) in priporočilu EU za sezono xxxx/xxxx.

Cepivo Supemtek lahko vsebuje sledove oktilfenol-etoksilata (glejte poglavje 4.3).

Pomožna snov z znanim učinkom

To cepivo vsebuje 0,0275 mg polisorbata 20 (E 432) v enem 0,5 ml odmerku.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
Bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Supemtek je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje gripe pri odraslih in otrocih, starih 9 let ali več.

Cepivo Supemtek je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci od 9. leta starosti
En odmerek 0,5 ml.

Pediatrična populacija
Varnost in učinkovitost cepiva Supemtek nista ugotovljeni pri osebah, mlajših od 3 let.
Trenutno razpoložljivi podatki o varnosti in imunogenosti štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) pri otrocih, starih od 3 do manj kot 8 let, so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočila o odmerjanju ni mogoče podati.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje. Cepivo je treba po možnosti injicirati v deltoidno mišico. Cepiva se ne sme injicirati intravaskularno in se ga ne sme mešati z drugimi cepivi v isti brizgi.

Za navodila o ravnanju s cepivom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine, katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali kateri koli ostanek, prisoten v sledovih, na primer oktilfenol-etoksilat.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksija

Vedno morata biti na voljo ustrezna medicinska oskrba in nadzor za primer, da se po dajanju cepiva pojavi anafilaktična reakcija.

Sočasne bolezni

Cepljenje bolnikov z akutno vročinsko boleznijo je treba odložiti, dokler zvišana telesna temperatura ne mine.

Imunska pomanjkljivost

Pri bolnikih z endogeno ali iatrogeno imunosupresijo je lahko nastajanje protiteles nezadostno za preprečitev gripe.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Kot velja za vsa cepiva za injiciranje, je treba tudi cepivo Supemtek osebam s trombocitopenijo ali kakšno motnjo strjevanja krvi injicirati previdno, saj se tem osebam po intramuskularnem injiciranju lahko pojavi krvavitev.

Sinkopa

Sinkopa se lahko pojavi po vsakem cepljenju ali celo pred njim kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremlja več nevroloških znakov, kot so prehodne motnje vida, parestezije in tonično-klonični gibi okončin med okrevanjem. Vpeljani morajo biti postopki za preprečitev padcev in poškodb ter za obvladanje sinkope.

Zaščita

Tako kot velja za vsa cepiva, je tudi pri cepivu Supemtek možno, da ne zaščiti vseh cepljenih oseb.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebnost natrija
To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Vsebnost polisorbata 20
To zdravilo vsebuje 0,0275 mg polisorbata 20 (E 432) v enem 0,5 ml odmerku. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli, prav tako ni podatkov za oceno sočasne uporabe cepiva Supemtek z drugimi cepivi.
Če je treba cepivo Supemtek dati sočasno s kakšnim drugim cepivom za injiciranje, je treba cepivi vedno injicirati na različni mesti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Večje število podatkov pri nosečnicah (več kot 14 500 izidov nosečnosti iz retrospektivne študije) ne kaže na malformacijsko ali feto/neonatalno toksičnost štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi), če ga dajemo med nosečnostjo.

Cepivo Supemtek se lahko uporablja med nosečnostjo v skladu z uradnimi priporočili.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Supemtek pri človeku izloča v materino mleko.
Zdravnik mora pred uporabo cepiva Supemtek pri doječi ženski oceniti tveganja in koristi.

Plodnost

Podatkov o plodnosti pri človeku ni.
Študije s trivalentnim rekombinantnim cepivom proti gripi na živalih niso pokazale škodljivih učinkov na plodnost samic.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Supemtek nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.
Vendar je potrebna previdnost pri vožnji ali uporabi strojev, če je sposobnost odzivanja zmanjšana zaradi nekaterih neželenih učinkov, navedenih v poglavju 4.8.

4.8 Neželeni učinki

Podatki za štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) so ustrezni tudi za cepivo Supemtek, saj sta obe cepivi izdelani po istem postopku in imata prekrivajočo se sestavo.

Povzetek varnostnega profila

Pri preiskovancih, starih od 18 do 49 let, sta bila najpogostejša neželena učinka na mestu injiciranja po uporabi štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) občutljivost (48,0 %) in bolečina (36,8 %); najpogostejši sistemski neželeni učinki so bili glavobol (20,3 %), utrujenost (16,5 %) in bolečina v mišicah (12,8 %). Pri preiskovancih, starih 50 let ali več, sta bila najpogostejša neželena učinka na mestu injiciranja občutljivost (34,3 %) in bolečina (18,9 %) preiskovancev; najpogostejša sistemska neželena učinka sta bila glavobol (12,7 %) in utrujenost (12,2 %).

Pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, ki so prejeli štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi), je bil najpogostejši neželeni učinek na mestu injiciranja bolečina (34,4 %). Najpogostejši sistemski neželeni učinki so bili mialgija (19,3 %), glavobol (18,5 %) in splošno slabo počutje (16,1 %).

Resnost neželenih učinkov je bila blaga do zmerna. Po navadi so se pojavili v prvih 3 dneh po cepljenju. Vsi so minili brez posledic.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih MedDRA in z oznakami pogostnosti po naslednjem dogovoru:
Zelo pogosti (≥ 1/10);
Pogosti (od ≥ 1/100 do < 1/10);
Občasni (od ≥ 1/1000 do < 1/100);
Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000);
Zelo redki (< 1/10 000);
Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) so uporabili pri 998 odraslih, starih od 18 do 49 let (študija 1), 4328 odraslih, starih 50 let ali več (študija 2), 658 odraslih, starih od 18 do 49 let (študija 3), in 641 otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let (študija 3), pri katerih so bili zbrani podatki o varnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali po cepljenju pri odraslih in otrocih, starih 9 let ali več, v kliničnih študijah in med spremljanjem po prihodu cepiva na trg

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Pogostnost ni znana
Bolezni imunskega sistema					preobčutljivost, vključno z anafilaktično reakcijo

Presnovne in prehranske motnje			zmanjšan apetit(9)		
Bolezni živčevja	glavobol, splošno slabo počutje/ utrujenost			omotica(4,6,8)	Guillain-Barréjev sindrom[7]
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			astma(10), kašelj, orofaringealna bolečina(5), rinoreja(9)		
Bolezni prebavil		navzea(8)	bolečina v trebuhu(9), diareja(4), bruhanje(9)		
Bolezni kože in podkožja			dermatitis(4,6), srbenje(2,6,4), izpuščaj(4,6)	urtikarija(4,6,9)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija(1), artralgija(1,9)				
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	lokalna občutljivost, lokalna bolečina/ bolečina na mestu injiciranja	zvišana telesna temperatura(2, 3), drgetanje(5,6)/ mrzlica, zatrdelost(5,6)/ oteklost, pordelost/ eritem na mestu injiciranja, modrice(9), zatrdlina(9)	gripi podobni simptomi(4,5), srbenje na mestu injiciranja(4), izpuščaj(9)		

(1) O tem so poročali pogosto pri odraslih, starih 50 let ali več.

(2) O tem so poročali redko pri odraslih, starih 50 let ali več.

(3) ≥ 38,0 °C.

(4) Poročano kot spontano naveden neželen učinek.

(5) Poročano pri odraslih, starih 50 let ali več.

(6) Poročano pri odraslih, starih od 18 do 49 let.

(7) Poročano med spremljanjem po prihodu cepiva na trg.

(8) O tem so poročali občasno pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

(9) Poročano pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

(10) Poročano pri enem preiskovancu v starosti od 9 do 17 let z že obstoječo astmo, pri katerem je prišlo do poslabšanja, ki se je pojavilo drugi dan, in za katerega je preiskovalec ocenil, da je povezano s cepljenjem.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

O primerih prevelikega odmerjanja cepiva Supemtek niso poročali. V primeru prevelikega odmerjanja se priporoča spremljanje vitalnih funkcij in morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, cepivo proti gripi, oznaka ATC: J07BB02

Mehanizem delovanja

Cepivo Supemtek vsebuje rekombinantne beljakovine HA treh sevov virusa gripe, ki so jih zdravstveni organi določili za vključitev v letno sezonsko cepivo. Te beljakovine delujejo kot antigeni, ki sprožijo humoralni imunski odziv, merjen s protitelesi za zaviranje hemaglutinacije (HI – hemagglutination inhibition), za katere je znano, da ščitijo pred okužbo z gripo.

Protitelesa proti enemu tipu ali podtipu virusa gripe zagotavljajo omejeno ali sploh ne zagotavljajo zaščite pred drugimi. Poleg tega protitelesa proti eni različici antigena virusa gripe morda ne ščitijo pred novo različico antigena istega tipa ali podtipa. Pogost razvoj antigenskih različic zaradi antigenskega odmika je virološka podlaga za sezonske epidemije in razlog za običajno zamenjavo enega ali več sevov virusa gripe v vsakoletnem cepivu proti gripi. Zato so cepiva proti gripi standardizirana tako, da vsebujejo hemaglutinine sevov virusa gripe (tj. običajno dva seva tipa A in dva tipa B), ki predstavljajo viruse gripe, ki bodo verjetno krožili v prihodnji sezoni.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost in imunogenost štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) sta ustrezni za cepivo Supemtek, saj sta obe cepivi izdelani po istem postopku in imata prekrivajočo se sestavo.

Učinkovitost štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi), kar zadeva preprečevanje laboratorijsko potrjene gripi podobne bolezni (GPB), povzročene zaradi katerega koli seva gripe, so ocenili pri odraslih v starosti ≥ 50 let v študiji, ki so jo izvedli med sezono gripe 2014-2015 v ZDA (študija 2).

Skupno 8963 zdravih, zdravstveno stabilnih odraslih so v razmerju 1:1 randomizirali ali na enkraten odmerek štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (N = 4474) ali na štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi na osnovi jajc (IIV4) (N = 4489). Skupno 5412 (60,4 %) preiskovancev je bilo starih od 50 do 64 let, 2532 (28,2 %) od 65 do 74 let in 1019 (11.4 %) ≥ 75 let.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji 2 so bili primeri rtPCR-pozitivne (rtPCR – reverse transcriptase polymerase chain reaction), po protokolu opredeljene GPB, zaradi katerega koli seva gripe.

Laboratorijsko potrjena GPB je bila v protokolu opredeljena kot vsaj en simptom v vsaki od obeh kategorij dihalnih in sistemskih simptomov (dihalni simptomi so vključevali vneto žrelo, kašelj, nastajanje sputuma, piskajoče dihanje in težko dihanje, sistemski simptomi pa zvišano telesno temperaturo > 37 °C, mrzlico, utrujenost, glavobol in mialgijo) in laboratorijska potrditev z verižno reakcijo s polimerazo v realnem času (rtPCR – real-time polymerase chain reaction). Epidemiološki podatki iz ZDA za sezono gripe 2014-2015 so pokazali, da so prevladovali virusi gripe A (H3N2) in da je bila večina virusov gripe A/H3N2 antigensko različna, medtem ko sta bila virusa A/H1N1 in B antigensko podobna antigenom v cepivu. Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) je izpolnilo vnaprej določeno merilo uspešnosti za neinferiornost v primerjavi s primerjalnim cepivom; neinferiornost je bila predhodno opredeljena kot spodnja meja dvostranskega 95 % IZ > −20 %.

Preglednica 2: Relativna učinkovitost cepiva (rUC) štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) **in primerjalnega cepiva proti laboratorijsko potrjeni gripi, ne glede na antigensko podobnost antigenom v cepivu; odrasli, stari 50 let ali več, študija 2 (populacija za učinkovitost)[1,2]**

	Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (N = 4303)		Primerjalno cepivo (N = 4301)		RT	rUC % (95 % IZ)
	n	Delež napadov % (n/N)	n	Delež napadov % (n/N)		
Vsi rtPCR-pozitivni primeri gripe[3]	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10; 47)
Vsi rtPCR-pozitivni primeri gripe A[3]	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Vsi rtPCR-pozitivni primeri gripe B[3]	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (−72; 46)
Vsi primeri s kulturo potrjene po protokolu definirane GPB[3,4]	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Okrajšave: rtPCR = verižna reakcija s polimerazo v realnem času, primerjalno cepivo = štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi na osnovi jajc, n = število primerov gripe, N = število preiskovancev v terapevtski skupini, RT = relativno tveganje (delež napadov s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi)/delež napadov z IIV4), rUC = [(1 − RT) x 100].

[1] Izključene so bile osebe s takšnimi kršitvami protokola, ki bi lahko neugodno vplivale na učinkovitost.

[2] Primarna analiza. Vključeni so vsi primeri z rtPCR potrjene gripe.

[3] *Post-hoc* analize. Vsi primeri gripe A so bili A/H3N2. Primerov gripe B niso razločili po liniji.

[4] Kultura rtPCR-pozitivnih vzorcev je bila izvedena v Madin-Darby pasjih ledvičnih celicah (MDCK – Madin-Darby Canine Kidney).

Imunogenost

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) so ocenili pri zdravih odraslih, starih od 18 do 49 let, v randomizirani, z učinkovino nadzorovani multicentrični študiji

neinferiorne imunogenosti s slepljenimi opazovalci, ki je potekala med sezono gripe 2014-2015 v Združenih državah Amerike (študija 1).

V študiji 1 so preiskovanci prejeli ali štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (N = 998) ali štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi na osnovi jajc (IIV4) (N = 332). Imunogenost so ocenili pred uporabo enega samega odmerka raziskovanega cepiva in 28 dni po tem.

Geometrični srednji titri (GST) inhibicije hemaglutinacije (IH) so bili določeni za dve skupini cepiva za vsak antigen v cepivu. Imunogenost so primerjali z izračunom razlike deležev serokonverzije (DSK) in razmerij GST med primerjalnim cepivom in štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi).

Študija 1 je imela dva soprimarna opazovana dogodka: GST in na 28. dan ugotovljene deleže serokonverzije IH za vsakega od štirih antigenov v raziskovanem cepivu.

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) je izpolnilo merilo uspešnosti GST za tri od štirih antigenov, ni pa izpolnilo meril uspešnosti za antigen linije B/Victoria (preglednica 3). Titri protiteles proti B/Victoria so bili v obeh cepljenih skupinah majhni.

Preglednica 3: Primerjava geometričnih srednjih titrov (GST) 28 dni po cepljenju s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) in s primerjalnim cepivom pri odraslih v starosti od 18 do 49 let, študija 1 (populacija za imunogenost) [1,2,3]

Antigen	GST po cepljenju s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) N = 969	GST po cepljenju s primerjalnim cepivom N = 323	Razmerje GST primerjalno cepivo/ štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (95 % IZ)
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)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja, GST = geometrična sredina titrov.
[1] Titri IH so bili ugotovljeni z uporabo antigenov, pridobljenih iz jajc.
[2] Primerjalno cepivo: na osnovi jajc pridobljeno štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi.
[3] Uspeh pri doseganju opazovanega dogodka GST je bil vnaprej opredeljen kot zgornja meja dvostranskega 95 % IZ za razmerje med GST primerjalnega cepiva in štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) ≤ 1,5.

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) je izpolnilo merilo uspešnosti DSK za tri od štirih antigenov (preglednica 4), ne pa za linijo B/Victoria. Odziv IH na antigen linije B/Victoria je bil v obeh skupinah cepiva majhen.

Preglednica 4: Primerjava deležev serokonverzije 28 dni po cepljenju s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) in s primerjalnim cepivom pri odraslih v starosti od 18 do 49 let, študija 1 (populacija za imunogenost) [1,2,3,4]

Antigen	DSK (%, 95 % IZ) štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) N = 969	DSK (%, 95 % IZ) Primerjalno cepivo N = 323	Razlika DSK (%) Primerjalno cepivo – štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) [95 % IZ]
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)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja, DSK = delež serokonverzije.
[1] Titri IH so bili ugotovljeni z uporabo antigenov, pridobljenih iz jajc.
[2] Primerjalno cepivo je bilo na osnovi jajc pridobljeno štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi.
[3] Serokonverzija je bila opredeljena bodisi kot titer IH < 1:10 pred cepljenjem in titer IH ≥ 1:40 po cepljenju bodisi kot titer IH ≥ 1:10 pred cepljenjem in vsaj 4-kraten porast titra IH po cepljenju 28. dan.
[4] Uspeh pri doseganju opazovanega dogodka deleža serokonverzije (DSK) je bil vnaprej opredeljen kot zgornja meja dvostranskega 95 % IZ za razmerje med DSK s primerjalnim cepivom in s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) ≤ 10 %.

Študijo 1 pri odraslih, starih od 18 do 49 let, so izvedli vzporedno s študijo 2 pri odraslih, starih ≥ 50 let. Odrasli v starosti od 18 do 49 let so bili cepljeni med isto sezono gripe (sezona gripe 2014-2015 na severni hemisferi) in so dobili isto obliko štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (isto sestavo sevov v cepivu) kot odrasli, stari 50 let ali več, v študiji 2. Imunski odziv, izzvan s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi), so v obeh študijah ocenili z enakim preizkusom IH in ga je izvedel isti laboratorij. Rezultati imunogenosti pri odraslih, starih od 18 do 49 let (študija 1), in odraslih, starih ≥ 50 let (študija 2), so prikazani v preglednici 5.

Preglednica 5: Povzetek odziva protiteles IH na štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) za vsakega od sevov pri odraslih v starosti od 18 do 49 let (študija 1) in v starosti ≥ 50 let (študija 2) – nabor za oceno imunogenosti

	Odrasli v starosti od 18 do 49 let N = 969	Odrasli v starosti ≥ 50 let N = 314
GST po cepljenju (95 % IZ)		
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 (linija Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (linija Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
DSK % (95 % IZ)		
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 (linija Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (linija Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GSTR % (95 % IZ)		

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 (linija Yamagata)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (linija Victoria)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N = število oseb, za katere so bili na voljo podatki o zadevnem opazovanem dogodku.
GST = geometrična sredina titrov, IZ = interval zaupanja, DSK = delež serokonverzije, GSTR = geometrična sredina titrov razmerij posameznikov (po odmerku/pred odmerkom).

Ti podatki o imunogenosti dajejo podporne informacije za starostno skupino od 18 do 49 let, poleg podatkov o učinkovitosti cepiva, ki so na voljo za odrasle v starosti ≥ 50 let (glejte Klinična učinkovitost).

Pediatrična populacija

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) je bilo ocenjeno pri zdravih udeležencih, starih od 9 do 17 let, v nerandomizirani, odprti, nekontrolirani, multicentrični študiji 3. faze (študija 3), v katero je bilo vključenih skupaj 1308 udeležencev.

Primarni cilj je bil dokazati, da je cepljenje s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let, povzročilo imunski odziv (ocenjen z inhibicijo hemaglutinacije [IH], geometrijskimi sredinami titrov [GST] in deleži serokonverzije [DSK]), enakovreden odzivom, povzročenim s štirivalentnim cepivom proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) pri odraslih, starih od 18 do 49 let, za 4 seve virusov na 29. dan po cepljenju.
Za vse štiri seve je bilo dokazano, da je bil imunski odziv na IH, ki ga je povzročilo štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, enakovreden imunskemu odzivu, ki ga je povzročilo štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) pri odraslih, starih od 18 do 49 let (preglednici 6 in 7).

Preglednica 6: Primerjava GST IH* po cepljenju pri osebah, starih od 9 do 17 let, in osebah, starih od 18 do 49 let, študija 3 (nabor analiz po protokolu)†

Antigen	GST 9 do 17 let (N = 609)	GST 18 do 49 let (N = 606)	Razmerje GST 9 do 17 let/18 do 49 let (95 % IZ)
A/H1N1	1946	982	1,98 (1,73; 2,27)
A/H3N2	1975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1941	1593	1,22 (1,09; 1,37)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; GST = geometrijska sredina titra.
*Enakovrednost je bila dokazana s predhodno določenimi merili (spodnja meja dvostranskega 95-odstotnega IZ razmerij GST med starostnimi skupinami (9 do 17 let/18 do 49 let) > 0,667.
† Nabor za analizo po protokolu je podmnožica populacije celotnega nabora za analizo brez večjih in/ali kritičnih odstopanj, ki bi vplivale na imunogenost.

Preglednica 7: Primerjava stopenj serokonverzije* po cepljenju v starostni skupini od 9 do 17 let in od 18 do 49 let, študija 3 (nabor analiz po protokolu)†

Antigen	DSK %, (95 % IZ) 9 do 17 let (N = 609)	DSK %, (95 % IZ) 18 do 49 let (N = 606)	Razlika DSK (%) 9 do 17 let minus 18 do 49 let (95 % IZ)
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)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; DSK = delež serokonverzije.
* Serokonverzija je opredeljena kot titer pred odmerkom < 1:10 na 1. dan in titer po odmerku ≥ 1:40 na 29. dan ali titer pred odmerkom ≥ 1:10 na 1. dan in ≥ 4-kratno povečanje titra po cepljenju na 29. dan. Enakovrednost je bila dokazana na podlagi vnaprej določenih meril spodnje meje dvostranskega 95-% IZ razlike v stopnji serokonverzije > −10 na 29. dan po cepljenju.
† Nabor analiz po protokolu je podmnožica populacije celotnega nabora analiz brez večjih in/ali kritičnih odstopanj, ki vplivajo na imunogenost.

Štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) je povzročilo močan imunski odziv v obeh starostnih skupinah ne glede na starostno podskupino, spol, raso, izhodiščno serološko stanje ali predhodno cepljenje proti gripi.

Varnost in imunogenost štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) sta bili ocenjeni pri otrocih, starih od 3 do 8 let. Podatki so pokazali, da je štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) pri otrocih, starih od 3 do 8 let, sicer povzročilo imunski odziv, vendar 1 ali 2 odmerka štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi) nista povzročila sprejemljive ravni imunogenosti v primerjavi s cepivom IIV4 za vse seve (glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki o trivalentni obliki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in lokalne toksičnosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja (vključno s teratogenostjo) ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat
dinatrijev hidrogenfosfat
polisorbat 20 (E 432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi/zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C).
Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Podatki o stabilnosti kažejo, da so sestavine cepiva stabilne do 72 ur, če so shranjene pri temperaturi do 28 °C. Po tem obdobju je treba cepivo Supemtek uporabiti ali zavreči. Ti podatki so namenjeni kot vodilo za zdravstvene delavce le v primeru začasnih temperaturnih odstopanj.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (borosilikatno steklo tipa I) z batom (iz sive butilne gume) in z ločeno iglo ali brez igle.

Velikosti pakiranja

Pakiranje z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z ločeno iglo ali brez igle.
Pakiranje s 5 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z ločeno iglo ali brez igle.
Pakiranje z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z ločeno iglo ali brez igle.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Cepivo je treba pred uporabo pregledati, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Če cepivo vsebuje delce ali je spremenjene barve, ga je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila https://www.ema.europa.eu.

PRILOGA II

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca bioloških učinkovin

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna

sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla, pakiranje brez igle ali z ločeno iglo – pakiranje z 1, 5 ali 10

1. IME ZDRAVILA

Supemtek raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Trivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Beljakovine hemaglutinina virusov gripe naslednjih sevov:
Sevu A/California/07/2009 (H1N1)pdm09 podoben sev
Sevu A/Texas/50/2012 (H3N2) podoben sev
Sevu B/Brisbane/60/2008 podoben sev
Sezona xxxx/xxxx

45 mikrogramov hemaglutinina na sev na 0,5-ml odmerek.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Polisorbat 20, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, voda za injekcije.
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez igle
5 napolnjenih injekcijskih brizg (0.5 ml) brez igle
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igle

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z ločeno iglo
5 napolnjenih injekcijskih brizg (0.5 ml) z ločeno iglo
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z ločeno iglo

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2016/001 1 napolnjena injekcijska brizga brez igle
EU/1/26/2016/002 1 napolnjena injekcijska brizga z ločeno iglo
EU/1/26/2016/003 5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle
EU/1/26/2016/004 5 napolnjenih injekcijskih brizg z ločeno iglo
EU/1/26/2016/005 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle
EU/1/26/2016/006 10 napolnjenih injekcijskih brizg z ločeno iglo

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka napolnjene injekcijske brizge

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Supemtek injekcija
Trivalentno cepivo proti gripi
Sezona xxxx/xxxx

2. POSTOPEK UPORABE

i.m.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek – 0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Supemtek raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Trivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi)

Preden dobite to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.
- Cepivo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Supemtek in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Supemtek
3. Kako se daje cepivo Supemtek
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Supemtek
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Supemtek in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Supemtek je cepivo za odrasle in otroke, stare 9 let ali več. To cepivo pomaga zaščititi pred gripo (influenco). Cepivo Supemtek ne vsebuje snovi iz jajc.

Ko oseba dobi cepivo Supemtek, naravna obramba telesa (imunski sistem) ustvari zaščito proti virusu gripe. Nobena od sestavin cepiva ne more povzročiti gripe.

Tako kot velja za vsa cepiva, se tudi pri cepivu Supemtek lahko zgodi, da ne zaščiti povsem vseh oseb, ki so bile cepljene.

Kdaj opraviti cepljenje proti gripi
Zdravnik vam bo svetoval najprimernejši čas za cepljenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Supemtek

Ne prejmite cepiva Supemtek,
če ste alergični na:
- učinkovine ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).
- oktilfenol-etoksilat, ki je v sledovih prisoten kot ostanek postopka proizvodnje cepiva.

Opozorila in previdnostni ukrepi
Preden prejmete cepivo Supemtek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Tako kot velja za vsa cepiva, se tudi s cepivom Supemtek lahko zgodi, da ne zaščiti povsem vseh oseb, ki so bile cepljene.

Preden prejmete to cepivo, morate zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu povedati, če:

- imate kakšno **kratkotrajno bolezen** z zvišano telesno temperaturo. Cepljenje bo morda treba odložiti, dokler zvišana telesna temperatura ne mine.
- imate **oslabel imunski sistem** ali jemljete zdravila, ki vplivajo na imunski sistem, na primer zdravila proti raku (kemoterapijo) ali kortikosteroidna zdravila.
- imate kakšno **težavo s strjevanjem krvi** ali **se vam hitro pojavijo modrice**.
- ste kdaj **omedleli**, ko ste dobili injekcijo. Omedlevica se lahko pojavi po injiciranju ali celo pred njim.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite cepivo Supemtek.

Druga zdravila in cepivo Supemtek
Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo (to velja tudi za zdravila, ki ste jih dobili brez recepta), ali če ste pred kratkim dobili kakšno drugo cepivo.
Cepivo Supemtek je mogoče uporabiti hkrati z drugimi cepivi, če se injekcije dajejo v različne okončine.

Nosečnost in dojenje
Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden dobite to cepivo. Zdravnik ali farmacevt vam bosta pomagala pri odločitvi, ali naj prejmete cepivo Supemtek.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev
Cepivo Supemtek nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Vendar bodite previdni pri vožnji ali uporabi strojev, če je vaša sposobnost odzivanja zmanjšana zaradi nekaterih neželenih učinkov, navedenih v poglavju 4 (Možni neželeni učinki).

Cepivo Supemtek vsebuje natrij in polisorbat 20
To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To cepivo vsebuje 0,0275 mg polisorbata 20 (E 432) v enem 0,5 ml odmerku. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

3. Kako se daje cepivo Supemtek

Cepivo Supemtek vam bo dal zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt kot injekcijo v mišico na zgornjem delu nadlakti (v deltoidno mišico).

Odrasli in otroci, stari 9 let ali več
En 0,5-ml odmerek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Med uporabo cepiva Supemtek so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo resni neželeni učinki

Če imate hudo alergijsko reakcijo (anafilaktično reakcijo), se **nemudoma** posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem, ali pojdite v ambulanto za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Takšna reakcija je lahko smrtno nevarna.
Med simptomi so:
- težko dihanje, kratka sapa;
- oteklost obraza, ustnic, žrela ali jezika;
- hladna, vlažna in lepljiva koža;
- občutek razbijanja srca (palpitacije);
- občutek vrtoglavice, šibkost, omedlevica;
- izpuščaj ali srbenje.

Resni neželeni učinki
Če se pojavi kateri koli od naslednjih neželenih učinkov, se **nemudoma** posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem, ali pojdite v ambulanto za nujno pomoč najbližje bolnišnice (Guillain-Barréjev sindrom):
- otrdelost vratu,
- zmedenost,
- otrplost,
- bolečina in šibkost okončin,
- izguba ravnotežja,
- izguba refleksov,
- paraliza dela ali celotnega telesa.

Drugi neželeni učinki
Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb)
- glavobol,
- splošno slabo počutje,
- utrujenost,
- bolečina v mišicah (mialgija),
- bolečina v sklepih (artralgija),
- občutljivost na mestu injiciranja,
- bolečina na mestu injiciranja.

Bolečina v mišicah in bolečina v sklepih sta pogosti pri odraslih, starih 50 let ali več.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih oseb)
- siljenje na bruhanje (navzea),
- pordelost, oteklost, zatrdelost in modrice na mestu injiciranja,
- zvišana telesna temperatura,
- drgetanje/mrazenje.

Zvišana telesna temperatura je pri osebah, starih 50 let ali več, redka.
O modricah so poročali pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let.

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 cepljenih oseb)
- astma,
- kašelj,
- bolečina v ustih in žrelu (orofaringealna),
- izcejanje iz nosu (rinoreja),
- driska,

- bruhanje,
- nelagodje v trebuhu,
- zmanjšan apetit,
- srbenje (srbež) in nelagodje ter pordelost kože (dermatitis),
- izpuščaj,
- gripi podobni simptomi,
- srbenje in izpuščaj na mestu injiciranja.

Srbenje je pri osebah, starih 50 let ali več, redko.
Pri odraslih, starih od 18 do 49 let, so poročali o draženju kože in izpuščaju.
Pri odraslih, starih 50 let ali več, so poročali o gripi podobnih simptomih.
Pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, so poročali o bruhanju, zmanjšanem apetitu, bolečini v trebuhu in astmi.

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 cepljenih oseb)
- občutek vrtoglavice,
- koprivnica (urtikarija).

Pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, in odraslih, starih 50 let ali več, so poročali o občutku vrtoglavice in koprivnici.
Občutek vrtoglavice je pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, občasen.

Poročanje o neželenih učinkih
Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Supemtek

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Podatki o stabilnosti kažejo, da so sestavine cepiva stabilne do 72 ur, če so shranjene pri temperaturi do 28 °C. Po tem obdobju je treba cepivo Supemtek uporabiti ali zavreči. Ti podatki so namenjeni kot vodilo za zdravstvene delavce le v primeru začasnih temperaturnih odstopanj.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja cepiva, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Supemtek
En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Učinkovine so beljakovine hemaglutinina (HA) virusov gripe naslednjih sevov*:
Sevu A/California/07/2009 (H1N1)pdm09 podoben sev (A/California/07/2009)
45 mikrogramov HA
Sevu A/Texas/50/2012 (H3N2) podoben sev (A/Texas/50/2012)
45 mikrogramov HA
Sevu B/Brisbane/60/2008 podoben sev (B/Brisbane/60/2008)
45 mikrogramov HA

* Izdelano s tehnologijo rekombinantne DNA z uporabo bakulovirusnega ekspresijskega sistema na kontinuirani celični liniji insektov, pridobljeni iz celic Sf9 ameriške koruzne sovke, *Spodoptera frugiperda*.

Cepivo ustreza priporočilu Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (za severno hemisfero) in priporočilu EU za sezono xxxx/xxxx.

Druge sestavine so: polisorbat 20 (E 432), natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, voda za injekcije (glejte poglavje 2).

Izgled cepiva Supemtek in vsebina pakiranja
Cepivo Supemtek je raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekciji) (brizgi, pripravljeni za uporabo).
Cepivo Supemtek je bistra in brezbarvna raztopina.
Ena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Cepivo Supemtek je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1, 5 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle ali z ločeno iglo.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet s cepivom
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem cepivu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet s cepivom:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel.: +32 02 710.54.00

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

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

Danmark
Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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

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

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: https://www.ema.europa.eu.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Vedno morata biti na voljo ustrezna medicinska oskrba in nadzor za redek primer, če se po dajanju cepiva pojavi anafilaktična reakcija.

Cepivo je treba pred uporabo pregledati in preveriti, da ne vsebuje delcev in da ni spremenjene barve. Če opazite tuje delce in/ali fizične spremembe, cepiva ne uporabite.