

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Supemtek Tetra raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Beljakovine hemaglutinina (HA) virusov gripe naslednjih sevov:*

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

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

B/XXXXXX 45 mikrogramov HA

B/XXXXXX 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 Tetra lahko vsebuje sledove oktilfenol-etoksilata (glejte poglavje 4.3).

Pomožne snovi z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 0,0275 mg polisorbata 20 (E432) v enem 0,5 ml odmerku (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekcija)

Bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

Cepivo Supemtek Tetra 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 Tetra nista ugotovljeni pri osebah, mlajših od 3 let.

Trenutno razpoložljivi podatki o varnosti in imunogenosti cepiva Supemtek Tetra 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 uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali kateri koli ostanki, prisotni 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 Tetra previdno injicirati osebam s trombocitopenijo ali kakšno motnjo strjevanja krvi, 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 Tetra 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 (E432) 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 Tetra z drugimi cepivi.

Če je treba cepivo Supemtek Tetra 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 fetoneonatalno toksičnost štirivalentnega cepiva proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi) (Supemtek Tetra), če ga dajemo med nosečnostjo.

Ena študija na živalih, izvedena s trivalentnim rekombinantnim cepivom proti gripi, ni pokazala neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrio-fetalni razvoj ali zgodnji poporodni razvoj.

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

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Supemtek Tetra pri človeku izloča v materino mleko.

Zdravnik mora pred uporabo cepiva Supemtek Tetra 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 Tetra 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

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki po uporabi cepiva so bile reakcije na mestu injiciranja (občutljivost, bolečina); pojavile so se pri 48 % (občutljivost) oziroma 37 % (bolečina) preiskovancev, starih od 18 do 49 let, ki so prejeli cepivo Supemtek Tetra. V študiji pri osebah, starih 50 let ali več, se je občutljivost pojavila pri 34 % in bolečina na mestu injiciranja pri 19 % preiskovancev.

Pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, ki so prejeli cepivo Supemtek Tetra, 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 ($\geq 1/10$)

Pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ 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.

Cepivo Supemtek Tetra 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 4), in 641 otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let (študija 4), 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 preskušanjih 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
Bolezni živčevja	glavobol, splošno slabo počutje / utrujenost			omotica ^(4,6,8)	Guillain-Barréjev sindrom ⁷
Bolezni dihal, prsnega koša in			astma ^(5,6,10) , kašelj,		

mediastinalnega prostora			orofaringealna bolečina ⁽⁹⁾ , rinoreja ^(5,6)		
Presnovne in prehranske motnje			zmanjšan apetit ^(5,6)		
Bolezni prebavil		navzea ⁽⁸⁾	bolečina v trebuhu ^(5,6) , driska ⁽⁴⁾ , bruhanje ^(5,6)		
Bolezni kože in podkožja			dermatitis ^(4,5,9) , srbenje ^(2,4,9) , izpuščaj ^(4,5,9)	urtikarija ^(4,6,9)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija ⁽¹⁾ , artralgijska ^(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 ^(5,6) , zatrdlina ^(5,6)	gripi podobni simptomi ^(4,6) , srbenje na mestu injiciranja ⁽⁴⁾ , izpuščaj ^(5,6)		

⁽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⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Poročano kot spontano naveden neželen učinek.

⁽⁵⁾ Ni poročano pri odraslih, starih ≥ 50 let.

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

⁽⁷⁾ Iz poročil po prihodu na trg.

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

⁽⁹⁾ Ni 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 Tetra niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Mehanizem delovanja

Cepivo Supemtek Tetra vsebuje rekombinantne beljakovine HA štirih 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.

Imunogenost

Cepivo Supemtek Tetra so ocenili pri zdravih odraslih, starih od 18 do 49 let, v randomizirani, z učinkovino nadzorovani multicentrični študiji neinferiorne imunogenosti s slepljenimi opazovalci. Študija je potekala med sezono gripe 2014-2015 v Združenih državah Amerike (študija 1).

V študiji 1 so preiskovanci prejeli ali cepivo Supemtek Tetra (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 cepivom Supemtek Tetra. 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.

Cepivo Supemtek Tetra je izpolnilo merilo uspešnosti GST za tri od štirih antigenov, ni pa izpolnilo meril uspešnosti za antigen linije B/Victoria (preglednica 2). Titri protiteles proti B/Victoria so bili v obeh cepljenih skupinah majhni.

Preglednica 2: Primerjava geometričnih srednjih titrov (GST) 28 dni po cepljenju s cepivom Supemtek Tetra 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 Cepivo Supemtek Tetra N = 969	GST po cepljenju Primerjalno cepivo N = 323	Razmerje GST primerjalno cepivo/cepivo
---------	---	---	--

			Supemtek Tetra (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 cepiva Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Cepivo Supemtek Tetra je izpolnilo merilo uspešnosti DSK za tri od štirih antigenov (preglednica 3), ne pa za linijo B/Victoria. Odziv IH na antigen linije B/Victoria je bil v obeh skupinah cepiva majhen.

Preglednica 3: Primerjava deležev serokonverzije 28 dni po cepljenju s cepivom Supemtek Tetra 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) Cepivo Supemtek Tetra N = 969	DSK (%; 95 % IZ) Primerjalno cepivo N = 323	Razlika DSK (%) Primerjalno cepivo – cepivo Supemtek Tetra [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 $\geq 1:40$ po cepljenju bodisi kot titer IH $\geq 1:10$ 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 cepivom Supemtek Tetra ≤ 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 cepiva Supemtek Tetra (isto sestavo sevov v cepivu) kot odrasli, stari 50 let ali več, v študiji 2. Imunski odziv, izzvan s cepivom Supemtek Tetra, so v obeh študijah ocenili z enakim preizkusom 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 4.

Preglednica 4: Povzetek odziva protiteles IH na cepivo Supemtek Tetra 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)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (linija Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

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 podpirne 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).

Klinična učinkovitost

Učinkovitost cepiva Supemtek Tetra, 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 enkratnem odmerku cepiva Supemtek Tetra (N = 4474) ali na štirivalentno inaktivirano cepivo proti gripi na osnovi jajc (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, 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 $> 37^{\circ}\text{C}$ ($> 99^{\circ}\text{F}$), 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 antigeno različna, medtem ko sta bila virusa A/H1N1 in B antigeno podobna antigenom v cepivu. Cepivo Supemtek Tetra je izpolnilo vnaprej določeno merilo uspešnosti za neinferiornost v primerjavi s primerjalnim cepivom; neinferiornost je bila predhodno opredeljena kot spodnja meja 95 % IZ > -20 %.

Od 4474 preiskovancev, izpostavljenih cepivu Supemtek Tetra v študiji 3. faze, nadzorovani z učinkovino (študija 2), je bilo skupno 1761 preiskovancev, starih ≥ 65 let. Čeprav med starejšimi in

mlajšimi osebami niso ugotovili razlik v varnosti in učinkovitosti, število bolnikov, starih ≥ 65 let, v tej študiji ni bilo dovolj veliko, da bi statistično ugotovili, ali se bo ta starostna skupina na cepivo odzvala drugače kot mlajše osebe.

Preglednica 5: Relativna učinkovitost cepiva (rUC) Supemtek Tetra 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}

	Cepivo Supemtek Tetra (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 ⁵ ; 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 cepivom Supemtek Tetra/delež napadov z IIV4), rUC = $[(1-RT) \times 100]$.

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).

⁵ Spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja je izpolnjevala vnaprej določeno eksplorativno merilo za boljšo relativno učinkovitost cepiva, spodnja meja > 9 %.

Učinkovitost trivalentnega rekombinantnega cepiva proti gripi (RIV3)

Učinkovitost trivalentnega rekombinantnega cepiva proti gripi (RIV3) je za cepivo Supemtek Tetra pomembna, saj sta obe cepivi izdelani po istem postopku in imata prekrivajočo se sestavo.

Učinkovitost trivalentnega rekombinantnega cepiva proti gripi za zaščito pred gripo so ocenili v randomizirani, s placebom nadzorovani multicentrični študiji s slepljenimi opazovalci, ki je bila izvedena v ZDA med sezono gripe 2007-2008 pri odraslih v starosti od 18 do 49 let (študija 3). V študijo 3 je bilo zajetih in cepljenih 4648 zdravih odraslih, ki so jih v razmerju 1:1 randomizirali ali na enkratni odmerek RIV3 (N = 2344) ali na placebo s fiziološko raztopino (N = 2304).

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji 3 je bil opredeljen kot gripi podobna bolezen (GPB) s pozitivno kulturo za sev virusa gripe, ki je bil antigensko podoben sevu, vključenemu v RIV3. GPB je bila opredeljena kot (v ustih izmerjena) zvišana telesna temperatura $\geq 37,8$ °C (100 °F), ki jo je na isti ali naslednje dni spremljal kašelj, vneto žrelo ali oboje. Deleži napadov in učinkovitost cepiva (UC), opredeljena kot zmanjšanje deleža gripe z RIV3 v primerjavi s placebom, so bili izračunani za celotno cepljeno kohorto (N = 4648).

Število s kulturo potrjenih primerov gripe z ujemajočimi se sevi je bilo zelo majhno. Zato je bila narejena eksplorativna analiza UC RIV3 proti vsem sevom, ne glede na antigensko ujemanje,

izoliranim pri vseh preiskovancih z GPB, pri čemer ni bilo nujno, da so bili izpolnjeni pogoji za GPB. Ta analiza je pokazala ocenjeno učinkovitost 44,8 % (95 % IZ 24,4, 60,0). Za opredelitev UC glede na primer glejte preglednico 6.

Preglednica 6: Učinkovitost cepiva proti gripi, potrjeni s kulturo, pri zdravih odraslih v starosti od 18 do 49 let, študija 3^{1,3}

Opredelitev primera	RIV3 (N = 2344)		Placebo s fiziološko raztopino (n = 2304)		Učinkovi tost cepiva RIV3 ⁴ %	95 % interval zaupanja
	Primeri, n	Delež, %	Prime ri, n	Delež, %		
Pozitivna kultura s katerim od sevov, vključenih v cepivu						
CDC-GPB ² , vsi ujemajoči se sevi ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Katera koli GPB, vsi ujemajoči se sevi	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Pozitivna kultura s katerim koli sevom, ne glede na ujemanje s cepivom						
CDC-GPB ² , vsi sevi	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Podtip A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Tip B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0; 60,9)
Katera koli GPB, vsi sevi	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Podtip A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Tip B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9; 64,5)

¹ Učinkovitost cepiva (UC) = 1 minus razmerje deležev okužbe RIV3/placebo (10).

² Gripi podobna bolezen po opredelitvi Centrov za nadzor in preprečevanje bolezni (CDC-GPB) je opredeljena kot (v ustih izmerjena) zvišana telesna temperatura $\geq 37,8$ °C (100 °F), ki jo na isti ali naslednje dni spremlja kašelj in/ali vneto žrelo.

³ Vnaprej opredeljeno merilo uspešnosti za primarno analizo učinkovitosti je bilo, da mora biti spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ) vsaj 40 %.

⁴ Določeno ob predpostavki o poissonskih deležih dogodkov, po Breslowu in Dayu, 1987.

⁵ Primarni opazovani dogodek študije.

Pediatrična populacija

Cepivo Supemtek Tetra je bilo ocenjeno pri zdravih udeležencih, starih od 9 do 17 let, v nerandomizirani, odprti, nekontrolirani, multicentrični študiji 3. faze (študija 4), v katero je bilo vključenih skupaj 1308 udeležencev.

Primarni cilj je bil dokazati, da je cepljenje s cepivom Supemtek Tetra pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 17 let, povzročilo imunski odziv (ocenjen z inhibicijo hemaglutinacije [HAI – haemagglutination inhibition], geometrijskimi sredinami titrov [GMTs – geometric mean titres] in stopnjo serokonverzije [SCR – seroconversion rates]), enakovreden odzivom, povzročenim s cepivom Supemtek Tetra 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 HAI, ki ga je povzročilo cepivo Supemtek Tetra pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, enakovreden imunskemu odzivu, ki ga je povzročilo cepivo Supemtek Tetra pri odraslih, starih od 18 do 49 let (preglednici 7 in 8).

Preglednica 7: Primerjava GMT HAI* po cepljenju pri osebah, starih od 9 do 17 let, in osebah, starih od 18 do 49 let, študija 4 (nabor analiz po protokolu)[†]

Antigen/sev	GMT 9 do 17 let (N = 609)	GMT 18 do 49 let (N = 606)	Razmerje GMT 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; GMT, geometrijska sredina titra.

*Enakovrednost je bila dokazana s predhodno določenimi merili (spodnja meja dvostranskega 95-odstotnega IZ razmerij GMT 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 8: Primerjava stopenj serokonverzije* po cepljenju v starostni skupini od 9 do 17 let in od 18 do 49 let, študija 4 (nabor analiz po protokolu)[†]

Antigen/sev	SCR %, (95 % IZ) 9 do 17 let (N = 609)	SCR %, (95 % IZ) 18 do 49 let (N = 606)	Razlika SCR (%) 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; SCR, stopnja 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 29. dan in ≥ 4-kratno povečanje titra po cepljenju.

* 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.

Cepivo Supemtek Tetra 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 cepiva Supemtek Tetra sta bili ocenjeni pri otrocih, starih od 3 do 8 let. Podatki so pokazali, da je cepivo Supemtek Tetra pri otrocih, starih od 3 do 8 let, sicer povzročilo

imunski odziv, vendar 1 ali 2 odmerka cepiva Supemtek Tetra 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 toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in lokalne toksičnosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja (vključno s teratogenostjo) in študij farmakološke varnosti niso pokazali posebnega tveganja za človeka. Rezultati teh študij s trivalentnim rekombinantnim cepivom proti gripi so za cepivo Supemtek Tetra pomembni, saj sta obe cepivi izdelani po istem postopku in imata prekrivajočo se sestavo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

polisorbat 20 (E432)
natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat
dinatrijev hidrogenfosfat
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.

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 ravnanje 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. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. november 2020
Datum zadnjega podaljšanja:

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 sprostijo 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 Tetra raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno v celični kulturi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Beljakovine hemaglutinina virusov gripe naslednjih sevov:

A/xxxxxxx (H1N1) – podobni virus

A/xxxxxxx (H3N2) – podobni virus

B/xxxxxxx – podobni virus

B/xxxxxxx – podobni virus

Sezona xxxx/xxxx

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Polisorbat 20 (E432), natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

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/1/20/1484/001 1 napolnjena injekcijska brizga brez igle
EU/1/20/1484/002 1 napolnjena injekcijska brizga z ločeno iglo
EU/1/20/1484/003 5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle
EU/1/20/1484/004 5 napolnjenih injekcijskih brizg z ločeno iglo
EU/1/20/1484/005 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle
EU/1/20/1484/006 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 Tetra injekcija
Štirivalentno 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 Tetra raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

štirivalentno cepivo proti gripi (rekombinantno, pripravljeno na celični kulturi)

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

1. Kaj je cepivo Supemtek Tetra in za kaj ga uporabljamo

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

Ko oseba dobi cepivo Supemtek Tetra, imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) ustvari protitelesa proti virusu gripe. Nobena od sestavin cepiva ne more povzročiti gripe.

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

Kdaj opraviti cepljenje proti gripi

Gripa se lahko širi zelo hitro.

- Povzročajo jo različni tipi virusov gripe, ki se lahko vsako leto spreminjajo. Zato je lahko cepljenje potrebno vsako leto.
- Nevarnost, da se nalezete gripe, je največja v hladnih mesecih med oktobrom in marcem.
- Če niste bili cepljeni jeseni, je cepljenje še vedno smiselno opraviti do pomladi, kajti tveganje, da zbolite za gripo, traja vse do takrat.

Vaš zdravnik vam bo svetoval najprimernejši čas za cepljenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo Supemtek Tetra

Ne uporabljajte cepiva Supemtek Tetra, 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 Tetra, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Tako kot velja za vsa cepiva, se tudi s cepivom Supemtek Tetra 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.
- če imate **oslabel imunski sistem** (imunsko pomanjkljivost ali jemljete zdravila, ki vplivajo na imunski sistem, na primer zdravila proti raku (kemoterapijo) ali kortikosteroidna zdravila).
- če imate kakšno **težavo s strjevanjem krvi** ali se vam **hitro pojavijo podplutbe**.
- če ste kdaj prej **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 Tetra.

Druga zdravila in cepivo Supemtek Tetra

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 Tetra je mogoče uporabiti hkrati z drugimi cepivi, vendar ga je treba dati v drugo okončino.

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 Tetra.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo Supemtek Tetra 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 Tetra vsebuje natrij in polisorbata 20

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek; kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 0,0275 mg polisorbata 20 (E432) v enem 0,5 ml odmerku. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

3. Kako se daje cepivo Supemtek Tetra

Cepivo Supemtek Tetra 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 Tetra so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo resni neželeni učinki

Če imate hudo alergijsko reakcijo (anafilahtično 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)
- omotica, 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:

- otrdelost vratu, zmedenost, otrplost, bolečina in šibkost okončin, izguba ravnotežja, izguba refleksov, paraliza dela ali celotnega telesa (Guillain-Barréjev sindrom).

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb)

- glavobol
- utrujenost
- bolečina v mišicah
- bolečina v sklepih
- 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 (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih oseb)

- siljenje na bruhanje (navzea)
- pordelost, oteklost, zatrdelost okrog predela in modrice, kjer je bilo injicirano cepivo
- 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

- driska, bruhanje, bolečina v trebuhu in zmanjšan apetit
- srbenje
- draženje kože
- izpuščaj
- gripi podobni simptomi
- srbenje na mestu, kamor je bilo injicirano cepivo.

Srbenje je pri osebah, starih 50 let ali več, redko.

Pri odraslih, starih 50 let ali več, niso poročali o draženju kože ali izpuščaju.

Pri odraslih, starih od 18 do 49 let, niso poročali o gripi podobnih simptomih.

Pri odraslih, starih 18 let ali več, niso poročali o bruhanju, zmanjšanem apetitu, bolečini v trebuhu in astmi.

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 cepljenih oseb)

- omotica
- koprivnica.

Pri odraslih, starih od 18 do 49 let, niso poročali o omotici in koprivnici.

Pri otrocih/mladostnikih, starih od 9 do 17 let, je občutek vrtoglavice 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 Tetra

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.

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 Tetra

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Učinkovine so beljakovine hemaglutinina (HA) virusov gripe naslednjih sevov:*

A/xxxxxx (H1N1) – podoben virus 45 mikrogramov HA

A/xxxxxx (H3N2) – podoben virus 45 mikrogramov HA

B/xxxxxx – podoben virus 45 mikrogramov HA

B/xxxxxx – podoben virus 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 {leto/leto}.

Druge sestavine so: polisorbat 20 (E432), natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, voda za injekcije (glejte poglavje 2).

Izgled cepiva Supemtek Tetra in vsebina pakiranja

Cepivo Supemtek Tetra je raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekciji) (brizgi, pripravljeni za uporabo).

Cepivo Supemtek Tetra je bistra in brezbarvna raztopina.

Ena injekcijska brizga vsebuje enkratni odmerek (0,5 ml) raztopine za injiciranje.

Cepivo Supemtek Tetra 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 z cepivom:

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 BIANEΕ A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

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.